

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911 — N° 126.

Travail de la Clinique des Maladies vénériennes et cutanées de l'Antiquaille

L'ACTION
DES
MÉTAUX COLLOÏDAUX ÉLECTRIQUES
SUR LA SYPHILIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 juillet 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul FUNEL

Né à Grasse (Alpes-Maritimes), le 29 octobre 1883.



A. MALOINE, ÉDITEUR

Rue de la Charité, 6

LYON

Rue de l'École-de-Médecine, 25

PARIS

1911

L'ACTION

DES

MÉTAUX COLLOÏDAUX ÉLECTRIQUES

SUR LA SYPHILIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911 — N° 126.

Travail de la Clinique des Maladies vénériennes et cutanées de l'Antiquaille

L'ACTION
DES
MÉTAUX COLLOÏDAUX ÉLECTRIQUES
SUR LA SYPHILIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 juillet 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul FUNEL

Né à Grasse (Alpes-Maritimes), le 29 octobre 1883.



A. MALOINE, ÉDITEUR

Rue de la Charité, 6
LYON

Rue de l'École-de-Médecine, 25
PARIS

1911



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie.	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.	BEAUVISAGE.
Physiologie.	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire.	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.	COURMONT (P.)
Médecine légale.	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.	X.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSEAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique	BRETIN.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	J. LÉPINE.	LATARJET,	MOURIQUAND.
REGAUD.	LESIEUR.	BRETIN,	ARLOING (F.).
COMMANDEUR.	MARTIN (Et.).	LERICHE.	GUILLEMARD.
GAYET.	LAROYENNE.	THEVENOT.	
NEVEU-LEMAIRE.	VORON.	TAVERNIER.	
PATEL.	NOGIER.	CADE.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ; M. GUIART, Assesseur ;

MM. J. LÉPINE et GUILLEMARD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PERE

Puisse-t-il trouver en ce modeste
travail une consolation à son immense
peine et une preuve de reconnaissance
pour sa grande bonté.

A mon Président de thèse

Monsieur le Professeur NICOLAS

Professeur de clinique des maladies cutanées et vénériennes
Médecin des hôpitaux

INTRODUCTION

Dépopulation et dégénérescence, tels sont les maux dont la société est menacée par le fait de l'infection syphilitique.

En effet, la morti-natalité est énorme et malheureusement pour les enfants qui survivent à cette lourde hérédité, ceux-ci sont le plus souvent rachitiques, débiles ou mal formés.

La syphilis est donc, avec la tuberculose et l'alcoolisme, un danger social, surtout par les conséquences héréditaires qu'elle entraîne fatalement, et l'on conçoit aisément l'acharnement que l'on met, sinon à juguler, tout au moins à atténuer, les effets éloignés que le virus syphilitique fait subir aux porteurs du tréponème.

A cet effet, la thérapeutique a fait appel à une foule de méthodes, dont le mercure était toujours le point de départ. Employé dès la plus haute antiquité, ce métal fut reconnu comme étant le médicament spécifique de la syphilis, et c'est là un point capital, car peu de médications, actuellement, peuvent prétendre au titre de spécifique d'une affection donnée.

Malgré bien des tâtonnements, malgré des découvertes presque décisives, on en est encore demeuré au vieux traitement mercuriel, associé au traitement ioduré. Cette médication qui a fait ses preuves, qui a déjà donné des résultats durables, habilement maniée, ne saurait, jusqu'à plus ample informé, être supplantée

par les médicaments multiples qui ont été étudiés et préconisés ces dernières années : uranate d'ammoniaque, antimoine, chlorydrate de quinine.

Parmi les nouvelles acquisitions dans le domaine de la thérapeutique du syphilitique, nous ne retiendrons que les arsenicaux, atoxil, arsacétine, hectine et autres dérivés qui paraissent être héroïques contre le tréponème, mais qui, n'étant pas encore mis au point, sont de ce fait d'un maniement tellement délicat, qu'ils peuvent devenir une arme fort dangereuse dans des mains inexpérimentées.

Donc, jusqu'à preuve manifeste du contraire, le mercure reste le véritable spécifique de l'infection syphilitique.

Son administration a l'avantage de pouvoir emprunter plusieurs voies, avantage énorme qui permet de respecter soit la sensibilité de tel ou tel organe, soit la pusillanimité du malade.

On utilise ou bien la voie digestive, ou la voie cutanée, ou la voie respiratoire. Mais c'est assurément par la voie sous-cutanée, intramusculaire, que le mercure paraît donner les meilleurs résultats. Tous les syphili-graphes, à l'heure actuelle, ont adopté les injections intra-musculaires ou intraveineuses. Pour cette méthode, nous rappellerons simplement qu'il est fait usage de sels insolubles ou bien de sels solubles. C'est à cette dernière forme que la préférence doit aller, car l'action du métal est plus rapide, le dosage plus facile, les risques à courir moindres pour le malade ; à la première alerte d'hydrargirisme ou d'intolérance il est facile de suspendre le traitement.

Parmi les préparations solubles, le biiodure, le benzoate, le bichlorure, le cyanure doivent retenir l'attention ; mais malgré tout, ces injections ont l'inconvénient d'être douloureuses et chaque fois que l'on a voulu incorporer une substance quelconque au biiodure ou au benzoate (saccharose, antipyrine ou cocaïne) on n'a rien obtenu comme diminution de la douleur, ou bien alors l'effet thérapeutique a été diminué, soit par précipitation d'un composé insoluble, soit par toute autre cause chimique.

Quant aux autres sels, tels que l'hermophényl (ou mercure disulfonate de sodium) et l'énésol (ou salicylarsinate de mercure) leur effet est beaucoup moins rapide, quoique la tolérance soit plus parfaite que pour les sels solubles précédemment indiqués.

Il est d'autres inconvénients du traitement par les sels solubles ; à côté de l'intolérance buccale, jamais grave, mais dont il importe cependant de tenir compte, il nous faut également signaler les néphrites et les albuminuries mercurielles.

Etant donnés ces avantages et ces inconvénients, il était donc intéressant d'étudier ce que pouvait donner la préparation colloïdale du mercure.

Ces dernières années il fut fait une grande place, dans la thérapeutique des maladies infectieuses en général, au traitement par les métaux colloïdaux.

La syphilis étant elle-même une maladie infectieuse, une spirillose généralisée, il importait d'appliquer à sa thérapeutique le mercure colloïdal. Après les longues et intéressantes études de Stodel, dont les travaux nous ont été fort utiles pour notre documentation, les labo-

ratoires Comar et Clin ont mis au point cette préparation délicate d'une façon irréprochable. Ils ont eu l'extrême obligeance de mettre à notre disposition leurs divers métaux colloïdaux.

Nous les en remercions bien vivement, car nous avons pu ainsi mener à bien une série d'observations résumées dans ce travail.

Et maintenant, avant d'aborder notre étude, il nous est un devoir agréable de remercier nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux, des connaissances que nous avons acquises sous leur direction.

Le professeur Nicolas nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; nous l'en remercions bien sincèrement. Mais c'est surtout par son enseignement clinique si clair, si attrayant, si pratique, qu'il a su nous attirer vers lui. Sa très grande bienveillance à notre égard pendant les longs mois que nous avons passés à la clinique de l'Antiquaille, nous a vivement touché ; nous saisissons de grand cœur cette circonstance pour lui témoigner notre profonde reconnaissance.

Que le Dr Jambon, chef de clinique à l'Antiquaille, trouve ici l'expression de notre vive amitié et nos remerciements les meilleurs. Il nous a guidé dans nos études et pour ce travail ne nous a ménagé ni son temps ni ses précieux conseils.

Le Dr Paul Savy, médecin des hôpitaux, nous a toujours témoigné une grande sollicitude. Nous le remercions tout particulièrement et lui en gardons une inaltérable gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Les métaux colloïdaux ont été introduits depuis peu dans l'arsenal thérapeutique, et déjà la place qu'ils y occupent est importante.

Crédé, Netter, Robin et Bardet (1904-1905) emploient les solutions métalliques pures; Victor Henri et son école de la Sorbonne stabilisent ces solutions et les rendent isotoniques. Enfin Stodel, Charpentier et Guilloz réussissent à préparer le mercure colloïdal électrique. Depuis, un grand nombre de publications ont vu le jour à la suite de nouvelles applications thérapeutiques de ces métaux; le professeur Carrieu, Iscovesco, Sée, Laire, M^{me} Bourguignon, ont donné une plus grande extension à cette méthode.

Non seulement la thérapeutique s'est enrichie de ces préparations colloïdales, et ceci est d'un grand intérêt, mais encore la biologie a eu recours à l'état colloïdal pour expliquer certains phénomènes vitaux. En effet, tous les êtres vivants sont constitués par des colloïdes. « Aussi avant que l'on pénètre dans l'organisation de « l'être, dans les détails les plus fins de la structure de « la cellule, on y trouve des colloïdes; les liquides « contenus dans la cellule, où ceux dans lesquels « celle-ci baigne, sont de nature colloïdale. Les histo- « logistes qui, depuis longtemps déjà, avaient comparé

« la structure du protoplasma à des mousses, à des émulsions, à des suspensions de granulations fines, « éclairent maintenant ces données avec les lumières « de nos connaissances sur les colloïdes. »

« La structure colloïdale du protoplasma nous « permet de nous rendre compte d'un grand nombre « de phénomènes biologiques. »

On comprend dès lors l'importance de cet état colloïdal de la matière. Au point de vue thérapeutique Netter en 1902 employa les métaux colloïdaux dans les maladies infectieuses. Ensuite d'autres auteurs suivirent cette voie (Hirtz, Chirié, Bousquet, Roger, Cawadias) et l'on crut voir que cette médication était susceptible de provoquer la polyurie, la décharge urotoxique, l'accroissement du coefficient d'utilisation azotée et enfin l'élévation passagère de la tension artérielle.

Iscóvesco, Claisse et Joltrain, à qui nous empruntons ces données, ont pu obtenir des guérisons dans un certain nombre de maladies infectieuses.

Enfin la thérapeutique des inflammations des séreuses a eu des résultats également très encourageants avec des préparations colloïdales.

Ces preuves étant faites avec divers métaux à l'état colloïdal, on pensa à juste raison qu'une nouvelle application pouvait fort bien être tentée avec des médicaments spécifiques comme le mercure.

Après un grand nombre d'essais, Stodel réussit à obtenir par voie électrique le mercure colloïdal stable et suffisamment riche en métal.

PRÉPARATION

Nous connaissons deux méthodes pour préparer les métaux colloïdes : la méthode chimique et la méthode électrique ou méthode de Bredig.

1° *Méthode chimique.* — Elle consiste à faire agir sur un sel donné un agent chimique réducteur qui précipite le métal à l'état colloïdal. Ainsi, pour préparer le collargol ou argent colloïdal chimique, on fait agir du nitrate d'argent sur un mélange de sulfate ferreux ammoniacal et d'acide citrique. On donne le nom d'*hydrosol* à cette solution obtenue par voie chimique.

Un autre principe consiste à précipiter le sel métallique par un alcali en présence d'un colloïde; cette combinaison organo-métallique porte le nom d'*organosol*.

2° *Méthode électrique.* — Bredig employa l'action désagrégeante de l'arc voltaïque sur les électrodes métalliques. A cet effet, on immerge dans de l'eau plusieurs fois distillée deux fils d'un même métal et l'on fait jaillir entre eux l'arc voltaïque. Le métal est désagrégé en fins granules qui, en suspension dans l'eau, constituent l'état colloïdal.

Ce procédé est le procédé de choix pour obtenir les métaux colloïdaux, car les solutions sont pures et peuvent se conserver.

Les deux modes de préparation donnent du reste des produits tout à fait différents. Par exemple, pour l'argent la teneur en métal est plus grande pour la

solution électrique que pour la solution chimique : 98 au lieu de 85 %.

Comment employer ces solutions ainsi préparées ? On peut les utiliser soit pures (ferments métalliques de Robin et Bardet — métabiases de Laire), soit stabilisés et isotoniques (électrargol de Clin). Dans cette préparation le métal, qui est tout à fait instable et qui pourrait être précipité par des traces d'impureté ou surtout par les humeurs de l'organisme, est stabilisé. Cette opération consiste à ajouter une petite quantité de colloïde stable, gomme ou albumine.

L'isotonisation est obtenue en ajoutant du chlorure de sodium ou un autre sel. Par ce procédé on supprimera la douleur lorsqu'on pratique l'injection et l'hémolyse ne se produit pas dans les injections intra-veineuses.

A côté de ces deux modes de préparation de colloïdes il convient de rappeler pour mémoire qu'il existe une série de corps qui se trouvent naturellement à l'état colloïdal. Ce sont : l'albumine, la gélatine, l'amidon, le glycogène et les substances lipoides. Comme les colloïdes électriques ces corps sont parfaitement visibles à l'ultra-microscope, mais ils en diffèrent par leurs propriétés et leur précipitabilité.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

En 1850, Graham créa le mot de colloïde. Pendant près de quarante ans cette science de l'état colloïdal de la matière fut plutôt dédaignée par les biologistes. Ces

dernières années, néanmoins, on y est revenu et on a recherché à expliquer la nature intime de cet état. L'habitude était d'opposer aux substances cristalloïdes les substances colloïdes : les premières diffusent facilement et vite à travers une membrane, leurs solutions sont fluides ; les secondes ne cristallisent pas, se dialysent nullement et ont une consistance gélatineuse.

Les mélanges physiques qui président à la formation cristalloïde possèdent cette propriété cinétique des gaz : la pression gazeuse qui est représentée ici par la pression osmotique ; les molécules du corps dissous se repoussent et exercent une pression.

Il existe donc à côté de ces cristalloïdes des corps dissous qui ne possèdent pas ces propriétés cinétiques : ce sont les *pseudo-solutions* ou *colloïdes*. Ils ne sont pas dialysables, leur pression osmotique est faible ou nulle et ils sont non électrolytes, c'est-à-dire qu'ils ne se laissent pas traverser par un courant électrique.

N'étant ni une solution, ni une émulsion, l'état du corps constituant de cette pseudo-solution était encore à trouver avant la découverte de l'ultra-microscope par Siedentoff et Zsigmondy et les perfectionnements apportés par Cotton et Mouton. Cette dernière instrumentation a permis de voir qu'une solution colloïdale est formée par une suspension de particules ultra-microscopiques dans un liquide (eau distillée).

Une solution vraie, organisée avec ce dispositif, donne l'impression d'un milieu homogène, c'est-à-dire que l'on ne distingue rien, tandis qu'un système colloïdal « donne l'aspect d'un ciel sombre constellé d'étoiles. » C'est le phénomène de Tyndall.

« On sait, en effet, depuis cet auteur, que la pré-
« sence de poussières ou de gouttelettes extrêmement
« fines dans un gaz ou dans une solution, peut toujours
« être mise en évidence en faisant passer un rayon lu-
« mineux à travers ce gaz ou cette solution : les pous-
« sières diffusent la lumière et les granulations devien-
« nent visibles pour un observateur placé latérale-
« ment. »

Mouvements browniens. — Ces grains ultra-microscopiques, ces étoiles sur un ciel noir, sont animés d'un mouvement continu. C'est le *mouvement brownien*, mis en évidence par le botaniste Robert Brown, qui a montré, en 1827, que les particules des cellules végétales du protoplasma sont animées de mouvements à la fois rapides et désordonnés. Ce mouvement peut être comparé à une sorte de trépidation. Chaque particule se meut pour son propre compte, sans avoir l'air d'être influencée par la particule voisine.

Gouy et d'autres physiciens ont montré que ces mouvements n'étaient dus, ni à l'action calorifique des rayons lumineux concentrés sur la préparation, ni à la nature des corps, ni à des mouvements de convection, ni à des pressions hydrostatiques.

Une hypothèse a été émise : ce mouvement des particules serait dû au choc des molécules du solvant, supposées très mobiles (Jean Perrin). Zsigmondy a prouvé que la grosseur des granules des colloïdes influait sur la forme, la vitesse et l'amplitude de ces mouvements.

Surface des granules. — Les granules en suspension dans un système colloïdal couvrent, étant donné leur nombre considérable, une grande surface. Le diamètre moyen de ces graines est de 5 à 15 $\mu\mu$ (millionième de millimètre), c'est-à-dire, pour terme de comparaison, qu'il faudrait près de 7.000 granules colloïdaux pour obtenir le diamètre d'un globule rouge.

« Zsigmondy et Kirchner ont calculé que dans une
« solution d'or colloïdal qui titre 0 gr. 05 par litre, il y
« a un milliard de granules par millimètre cube; or
« comme on évalue à 15 $\mu\mu$ le diamètre des granules
« de cette solution, en les considérant comme sphéri-
« ques, on trouve que la surface couverte par les
« graines contenues dans un millimètre cube est de
« 625 mètres carrés. »

Adsorption. — De ce calcul, on peut concevoir que les colloïdes présentent à un degré élevé les phénomènes qui se passent sur toutes les surfaces : ce sont les phénomènes d'adsorption entrevus par Dutrochet, dans son étude « Sur la force épibolique ».

Qu'est-ce que l'adsorption? Stodel en donne une définition résumée fort exacte:

« Bunsen a montré que si on plonge dans l'eau une
« lame de verre et qu'après l'avoir retirée on l'essuie
« aussi soigneusement que possible, la surface de la
« lame reste modifiée et est recouverte d'une couche
« d'eau extrêmement mince ayant 5 $\mu\mu$ de millimètre
« d'épaisseur, mais présentant avec la lame de verre
« une adhésion tellement forte, qu'il faut la chauffer à
« 500° pour chasser l'eau.

« Ce phénomène est un phénomène d'adsorption, il
« consiste en ce que, à la surface de séparation entre le
« solide et le liquide, il existe une couche extrêmement
« mince dans laquelle les éléments en présence se
« trouvent liés d'une façon particulière. Ce phénomène
« est irréversible et est bien différent de celui connu
« sous le nom d'absorption. »

Cette adsorption a lieu par une véritable attraction de la surface et l'eau est adsorbée par une force réelle, force que l'on peut mesurer.

Les électrolytes, les cristalloïdes sont adsorbés par les colloïdes, mais ce qui est important à considérer c'est l'adsorption des colloïdes par les colloïdes. Ils se fixent l'un sur l'autre. Cette fixation a été étudiée pour les matières colorantes colloïdales : la teinture n'est qu'une adsorption de colloïde colorant par le tissu qui est un colloïde sous forme d'amas. Sans doute, les propriétés essentielles des solutions métalliques colloïdales et en particulier cette action si importante en biologie, l'action catalytique, sont attribuables au grand développement de cette surface.

Phénomène du transport électrique. — Les grains ultra-microscopiques ne tombent pas au fond de la solution au repos. Par quel phénomène restent-ils en suspension? La plus grande part en revient à la *charge électrique* que chaque granule possède.

« Or les solutions métalliques colloïdales sont de
« très mauvais conducteurs d'électricité. Le passage
« du courant transporte toutes les particules métal-
« liques vers la même électrode : c'est le phénomène
« de la *cataphorèse*. »

« L'inverse se produit dans les solutions salines ou les ions constituant la molécule de sel, Na Cl par exemple, se portent, les uns, ion Cl vers le pôle positif, les autres, ion Na, vers le pôle négatif (phénomène de l'électrolyse sur lequel est basée toute la thérapeutique ionique). »

Donc pour les métaux colloïdaux, avons-nous dit, le phénomène est inverse. Si dans une suspension colloïdale, on plonge deux électrodes analogues l'une à l'autre, aux deux extrémités d'un tube en U par exemple, et que l'on crée entre les deux un champ électrique, on voit qu'autour d'une de ces électrodes la solution se vide de granules, tandis qu'ils se concentrent autour de l'autre électrode. Au bout d'un certain temps d'action, les granules en masse se sont groupés autour d'une électrode, tantôt le pôle positif, tantôt le pôle négatif, mais il y a ceci de remarquable, toujours le même pôle pour le même colloïde, dans les mêmes conditions. Linder et Picton ont appelé ce phénomène *le transport électrique des colloïdes*. La vitesse de transport dépend de la différence de potentiel entre les deux électrodes et nullement, comme dans l'électrolyse, de l'intensité de courant (Joltrain).

Ce phénomène a été étudié par Joltrain et Comandon non seulement sur les colloïdes, mais ils ont déterminé ainsi les signes électriques des microbes, des spores mycosiques et de certains organites. Ils ont pu observer, et ceci est d'un grand intérêt, que les hématies, les levures de *sporotrichum* et de muguet, *les tréponèmes de la syphilis*, les colibacilles, certains cocci, paraissent négatifs; les levures de *trychophyton*, les trypanosomes,

les spirilles des fièvres récurrentes, le bacille typhique sont au contraire positifs.

D'un autre côté on sait que la plupart des métaux colloïdaux électriques, sauf le fer, se portent vers le pôle positif. Leur charge est donc électro-négative, elle est de même signe que celle des colloïdes de l'organisme et ceci leur permet de circuler dans le sang, sans se fixer sur ces derniers, en conservant leur individualité propre.

Ces données étant dès lors établies, il est intéressant pour nous de voir l'action de l'électr. = Hg, qui est électro-positif, sur le tréponème de la syphilis qui est de signe contraire et, certes, bien des phénomènes d'hémolyse et de précipitation ou d'agglutination ont leur source dans cette notion de transport électrique s'appliquant aux substances protéiques qui entrent dans la composition du corps humain.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Le métal est en suspension dans le liquide qui lui sert de véhicule, c'est, nous l'avons vu, la définition même de l'état colloïdal. Que l'équilibre entre ces deux éléments vienne à se rompre (et combien sont légères les influences qui peuvent déterminer cette rupture), aussitôt le métal est précipité.

Or, parmi les causes précipitantes il faut citer certains agents comme des sels électrolytes et non électrolytes et enfin d'autres systèmes colloïdaux. D'après Lalou, V. Henri et Stodel « un même sel agissant sur « un colloïde électro-positif ou sur un électro-négatif

« provoque une différence dans la précipitation. Il
« existe également la précipitation reversible: un pré-
« cipité issu d'un mélange colloïdal peut quelquefois se
« dissoudre dans un excès de précipitant: par exemple
« le disque d'albumine de l'urine qui est redissous par
« un excès d'acide.

« Deux colloïdes de signe contraire donnent nais-
« sance à un précipité, mais s'ils sont de même signe
« les modifications de la structure ne peuvent être
« mises en évidence que d'une façon détournée. »

Iscovesco, qui s'est occupé de cette question, a pu voir
qu'un « mélange d'albumine d'œuf et de gélatine agit
« sur l'hémoglobine de chien de manière différente de
« celle de chacun des composants. L'étude de ces in-
« fluences réciproques de colloïdes de même signe est
« de la plus haute importance pour le médecin et le bio-
« logiste, car presque toutes les réactions qui se pas-
« sent dans l'organisme rentrent dans cette catégorie. »

Le précipité qui résulte du mélange de deux colloï-
des différents est un *gel*. C'est un corps complexe mais
qui au point de vue électrique est absolument neutre.

Toutefois l'action peut ne pas aller jusqu'à la préci-
pitation, et dans ce cas V. Henri et Mayer ont émis une
hypothèse intéressante, à savoir que l'on pourrait arri-
ver ainsi à sensibiliser des colloïdes, puisqu'il est
possible de diminuer ou d'augmenter leur sensibilité
vis à vis de certains réactifs. « C'est là déjà une porte
ouverte sur le mécanisme général de l'immunité. »
(Joltrain.)

Stabilisation. — Nous avons vu qu'un système colloï-
dal peut être stable ou instable et surtout combien cette

stabilité peut être profondément, modifiée par des causes minimes.

Dans un colloïde stable les granules restent séparés les uns des autres, tandis que dans le colloïde instable, ils s'agglomèrent et forment un précipité.

« Les solutions colloïdales stables sont celles dont
« les granules ont une faible tension superficielle, une
« grande charge électrique et dont le milieu est vis-
« queux ; tandis que les solutions colloïdales instables
« sont celles qui ont une forte tension superficielle,
« une faible charge électrique et dont le milieu est
« fluide. » Par cette simple définition on peut se rendre compte combien grande fut la difficulté lorsqu'on voulut fabriquer du mercure colloïdal.

Si on ajoute à un colloïde instable une quantité très petite d'un colloïde de même signe : gélatine, amidon, albumine, etc..., le colloïde primitif ne peut plus être précipité. Ceci à une application directe dans la thérapeutique des injections intra-veineuses.

En effet la solution colloïdale injectée dans le courant sanguin est stabilisée grâce à la présence des albumines du sérum sanguin et les électrolytes en solution dans les humeurs n'ont pas d'action précipitante. (Lottermoser et Meyer).

CHAPITRE II

11

La biologie générale des colloïdes est dominée par ce fait : presque toutes les cellules, les liquides organiques, les réserves ternaires, les albuminoïdes se présentent à l'état de suspension ultra-microscopique, à l'état de suspensions colloïdales.

Tous ces liquides organiques étudiés ont été reconnus comme étant des hydrogels plus ou moins fluides et entre autres le plasma sanguin est un hydrogel typique. Si on y ajoute un acide ou un sel de métal lourd, on y fait naître un grand nombre de granules qui rapidement s'agglomèrent. Les colloïdes de l'organisme s'unissent aux électrolytes pour former des complexes colloïdaux et certaines réactions « vitales » sont identiques à celles que l'on observe dans les systèmes colloïdaux.

Les fonctions importantes de l'organisme ne sont autre chose que des réactions de colloïdes à colloïdes. Pour Iscovesco les ferments solubles, les diastases, les enzymes ne sont que des mélanges colloïdaux.

Tous ces phénomènes vitaux, phénomènes chimiques, ont été pendant longtemps considérés comme d'un autre ordre, puis l'étude des phénomènes catalytiques a permis de voir que ces processus, surtout en ce qui concerne les réactions qui ont pour base les

ferments, étaient de véritables transformations chimiques.

Or, les diastases et les colloïdes ont des propriétés communes, ce sont les propriétés catalytiques, et c'est pour cela que Bredig a donné le nom de « ferments inorganiques » aux colloïdes.

Qu'est-ce que la catalyse ?

En 1836, Berzélius disait qu'une action catalytique « consistait en ce fait que certains corps peuvent par « leur présence seule, et non pas en vertu de leur « affinité, éveiller les affinités sommeillantes d'autres « corps et produire ainsi une réaction entre ces « corps. »

Ostwald définit la catalyse : « l'accélération d'un processus chimique par la présence d'une substance « étrangère. »

Seule la vitesse de la réaction est modifiée sans que le corps lui-même subisse de modification, et ceci avec une quantité infinitésimale de catalyseur. Bredig et J. Henri ont montré que les actions diastasiques n'étaient que des actions catalytiques exercées par des corps organiques.

Ce rôle de catalyseur est joué dans certains cas, et ceci d'une manière forte, par les solutions métalliques colloïdales. L'action se passe à la surface de chaque granule colloïdal qui n'agit que par sa présence.

Les métaux colloïdaux ont beaucoup d'analogie avec les diastases et surtout les diastases oxydantes : décomposition de l'eau oxygénée, action à dose infinitésimale, diminution de l'activité par l'addition d'acides ou de sels et augmentation par l'alcali ; enfin, point de res-

semblance très important, la chaleur est un véritable poison pour ces deux corps.

Toutefois il ne faut pas identifier les diastases et les solutions colloïdales comme la tendance de le faire M. Robin, qui appelle ces dernières ferments métalliques, mais on peut dire avec Bredig que « les métaux colloïdaux sont la représentation dans le monde inorganique des diastases organiques ».

Claisse et Joltrain ont étudié le phénomène de l'agglutination et ont montré que l'explication pourrait en être donnée par des réactions physico-chimiques de colloïdes à colloïdes. Enfin ils ont aussi donné une explication des phénomènes observés dans la fixation du complément et de la sensibilisation des antigènes par le même procédé.

« Il est, dit Joltrain, infiniment probable que certaines affections ont la propriété, peut-être même « par désintégration cellulaire, de mettre en liberté « dans toutes les humeurs de l'organisme des matières « albuminoïdes spécifiques, qui ont le pouvoir, en présence d'antigènes colloïdes de signe contraire, de « former des précipités qui, avec le complément, à « leur tour, donnent des complexes. »

ACTION THÉRAPEUTIQUE

Les deux métaux colloïdaux qui ont déjà donné leur preuve, et qui permettent d'étudier les modifications qu'ils apportent dans l'organisme, sont l'argent et le mercure.

Et tout d'abord ces métaux, sous cette forme, sont-ils

toxiques? L'expérimentation a montré que non, et on a pu prouver qu'il faudrait une dose supérieure à 7 ou 800 cc. par jour d'argent colloïdal chez un homme de 70 kilos pour voir se manifester des accidents toxiques. Pour tuer un lapin il faut une dose de 50 cc. par jour et pendant dix jours en injection intra-veineuse. M^{me} J. Bourguignon a montré que la grosseur des grains avait une influence sur la toxicité ainsi que la non-stabilisation.

1 Chez le chien l'argent à gros grains et non stabilisé provoque de l'albuminurie.

Stodel a fait des expériences sur la toxicité du mercure colloïdal, et il est arrivé à ce résultat : une injection intra-veineuse de 10 cc. de biiodure de Hg à 1,12 fait mourir un lapin en vingt heures. A dose égale le mercure colloïdal ne provoque aucun accident. L'action nocive du biiodure dans ce cas se fait sentir sur les éléments cellulaires hépatiques ainsi que sur le rein.

2 Toujours par l'expérimentation on a pu se rendre compte de l'action bactéricide des solutions colloïdales : elle est indéniable, puisque in vitro « l'activité antimicrobienne du mercure ou de l'argent colloïdal est « plusieurs milliers de fois plus grande que celle des « sels de mercure. »

Charpin et Chirié ont montré que le développement du pneumocoque est arrêté par une solution colloïdale d'argent à 1/80,000. On modifie également le développement de l'Eberth, qui s'agglutine, de la bactériémie charbonneuse, du staphylocoque.

M^{lle} Cernovodéanu et V. Henri ont étudié les variations d'activité suivant la grosseur des grains : plus les

grains sont petits, plus le pouvoir antiseptique est grand. Ces mêmes auteurs et Stodel ont vu que le Hg colloïdal à un nombre égal de gouttes par tube, est plus actif pour empêcher une culture que le sublimé.

Le passage des colloïdes et en particulier du mercure se fait dans les parois intestinales, le foie, la rate, le cœur, le rein, le poumon et surtout dans la bile.

Jamais on ne retrouve le métal dans le liquide céphalo-rachidien.

L'élimination se fait surtout par les urines.¹

Quant à l'action sur le sang elle a été mise en lumière par Caussade, Claisse et Joltrain. Ces auteurs ont constaté après injection une forte polynucléose avec tendance à l'éosinophilie.

« Après injections de mercure colloïdal, intraveineuse,
« dans une paraplégie spasmodique, le chiffre des
« globules blancs monte de 8.500 à 18.000. Ribadeau-
« Dumas et Debré ont constaté dans le sang de certains
« malades une réaction myéloïde caractérisée par la
« présence de myélocytes et d'hématies nucléées, et
« tandis que la moelle réagit de cette façon, la rate
« réagit avec autant d'intensité par une prolifération
« lymphatique. »

L'action sur les globules rouges, des métaux colloïdaux et en particulier du mercure n'est pas hémolytante. En effet, in vitro, si on ajoute du mercure colloïdal isotonique à une émulsion de globules rouges, en présence d'une alexine, on n'a aucune hémolyse. Et on peut conclure que si l'on n'emploie que des colloïdes stables et isotoniques on n'a aucune crainte d'hémolyse.

Enfin, en dernier lieu, il convient de citer ce fait, que

l'on observe souvent une élévation passagère de la température après une injection de colloïde.

De toutes ces études sur les diverses actions des métaux colloïdaux nous pouvons conclure avec Joltrain que leur introduction dans l'organisme est suivie d'une réaction de défense très marquée qui se manifeste suivant l'organe ou le produit de sécrétion considéré par l'élévation de la température, la polynucléose, l'élimination urinaire et l'augmentation du pouvoir opsonique des sérums vis-à-vis de certains microbes.

CHAPITRE III.

Avant d'aborder l'étude de nos recherches sur l'action de l'électr Hg dans la syphilis, nous nous arrêtons sur les travaux qui ont été faits précédemment sur le même sujet. Les plus importants sont ceux de Stodel et Galup.

Nous ne reviendrons pas sur la préparation, le titrage et la stabilisation de ce sel, ainsi que sur son pouvoir bactéricide dont nous avons parlé plus haut. Sa toxicité, avons-nous dit, est très faible si on la compare à celle des autres sels mercuriels.

Quant aux applications thérapeutiques faites par les auteurs, elles l'ont été sur une grande échelle dans le service de M. Balzer, à l'hôpital Saint-Louis.

Plus de cent vingt malades ont été traités par le mercure colloïdal seul. La méthode employée a été celle des injections intra-musculaires et intra-veineuses, et l'ensemble des résultats a été satisfaisant.

« Le mercure colloïdal électrique, dit Stodel, agit
« aussi bien que les autres préparations mercurielles
« habituellement employées en thérapeutique, présen-
« tant sur ces dernières l'avantage considérable d'être
« employé à doses beaucoup plus faibles en mercure,
« lequel, sous cette forme, est, comme nous l'avons
« montré, moins toxique pour l'organisme et est doué
« d'un pouvoir bactéricide considérable ».

Les résultats obtenus ont été surtout remarquables dans le traitement des syphilides ulcéreuses, tandis que les lésions cutanées du type tuberculeux ont paru être plutôt rebelles. Les céphalées syphilitiques cèdent rapidement au traitement.

Enfin, ces mêmes auteurs ont également employé, avec un certain succès, le mercure colloïdal « in situ » en pansements humides au niveau du chancre ou au « niveau de plaies ulcérées ou purulentes ».

Ils n'ont aussi remarqué, comme nous, du reste, aucun signe d'intolérance, aucune manifestation d'hydrargyrisme, même chez des malades dont la dentition était dans un état défectueux.

Les injections intra-musculaires ont été faites profondément dans la fesse avec une aiguille de 5 à 6 cent. de longueur aux points classiques.

L'indolence était à peu près complète et, avec une solution à 0,50 ‰ il n'y a jamais eu d'induration. Seule la flexion du corps sur les membres inférieurs fut un peu douloureuse chez quelques malades.

La quantité injectée était de 3 cc. par jour et Stodel pense que l'on ne peut guère dépasser cette quantité, à cause des considérations de distension mécanique des fibres.

Les injections intra-veineuses furent faites suivant la technique habituelle. Les doses injectées ont été de 5 et 10 cc. quotidiennement, et cela sans le moindre accident.

Dans ce cas le titre de la solution employée était de 0,5 ‰.

Enfin ces mêmes auteurs ont pratiqué la méthode

des injections de mercure colloïdal dans le canal rachidien. Nous y reviendrons dans un autre chapitre.

Stodel conclut :

« 1° Le mercure colloïdal peut être préparé par la
« méthode électrique de Bredig, avec les modifications
« et les précautions décrites par M^{lle} Cernovodéanu et
« M. Henri, pour les préparations des autres métaux
« colloïdaux.

« 2° Cette méthode donne du mercure colloïdal pur.
« Les méthodes chimiques ne donnent qu'un corps
« associé à une série d'impuretés plus ou moins
« définies.

« 3° On doit l'employer en solutions stabilisées et
« isotoniques.

« 4° Ces solutions sont douées d'un pouvoir bacté-
« ricide considérable, plus grand que celui du
« sublimé.

« 5° A quantités égales le mercure colloïdal élec-
« trique est moins toxique que les solutions de bio-
« dure de mercure.

« 6° Le mercure colloïdal est actif dans le traitement
« de la syphilis, et des résultats satisfaisants ont été
« obtenus dans plus de 80 cas de syphilis primaire,
« secondaire et tertiaire.

« 7° Son emploi est sans inconvénients. Nous n'avons
« jamais observé d'intolérance. L'injection intra-mus-
« culaire est indolore et ne donne pas lieu, sauf de
« rares exceptions, à une réaction locale. »

« Les injections intra-veineuses peuvent être faites à
« fortes doses et répétées fréquemment, elles sont
« toujours parfaitement supportés.

« Les injection intra-rachidiennes ne donnent lieu
« qu'à une réaction méningée passagère et donnent
« une modification de la formule leucocytaire du
« liquide céphalo-rachidien avec éosinophilie.

« 8° Les solutions employées titraient les unes,
« 0,50 ‰ de Hg., les autres 1 ‰. La solution faible
« doit être injectée quotidiennement dans les muscles
« à raison de 3 cc. ; dans les cas graves, on peut
« faire des injections intra-veineuses quotidiennes de
« 5 à 10 cc. La solution à 1 ‰ ne doit être employée
« qu'en injections intra-musculaires de 2 à 3 cc. »

Telles sont les conclusions de travail de Stodel.
Plus récemment encore, A. Weil, Fernet et Stodel ont
vu des néphrites syphilitiques à grosse albuminurie,
qui étaient plutôt aggravées par les sels de Hg,
s'améliorer par le Hg colloïdal électrique. Le seul cas
que nous ayons expérimenté ne nous a pas donné de
résultats satisfaisants.

CHAPITRE IV

Après les nombreuses expériences faites sur l'état colloïdal et en particulier sur l'argent, on a été sans doute amené à penser que les autres métaux sous cette forme pouvaient eux aussi être introduits dans la thérapeutique.

Nous avons tenu à essayer l'influence que pourraient avoir sur les manifestations de la même maladie infectieuse chronique, la syphilis, tous ces métaux non spécifiques injectés dans l'organisme sous la forme colloïdale. Nous avons été amené à faire cette expérience par cette idée : que le mercure colloïdal n'avait peut-être agi, dans les essais antérieurs aux nôtres, qu'à cause de ses propriétés de ferment, ou de celles qu'il avait acquises sous sa nouvelle forme, et non pas en tant que spécifique. Dans ce cas, l'or et le platine par exemple devaient nous donner des résultats analogues à ceux du mercure.

La technique suivie pour les injections de l'argent, de l'or, du platine et du palladium colloïdaux, a été celle des injections sous-cutanées dans la région abdominale.

Ces injections, contrairement à celles faites avec des sels mercuriels, même à l'état colloïdal, ne donnent jamais d'abcès et sont indolores.

Les résultats que nous avons obtenus ont été complètement négatifs en ce qui concerne les malades traités par le platine et le palladium (observations III et IV) et ici l'état colloïdal n'a paru exercer aucune action, même générale, sur la marche de l'infection.

Il en a été de même pour un malade (observation I), traité par des injections d'électrargol.

A côté de ces cas négatifs nous avons obtenu par contre des résultats nettement appréciables chez d'autres malades.

Le premier (observation I) fut soumis au traitement par l'électrargol et il y eut un temps d'arrêt dans l'évolution de sa syphilis. Et il semble bien qu'ici l'action fut surtout le fait de l'état colloïdal sur l'état général du malade qui s'est amélioré.

Mais le seul métal qui ait paru nous donner un résultat sinon positif, du moins très réel, fut l'or colloïdal. Ceci n'est pas fait pour surprendre, car l'or avait déjà été préconisé comme anti-syphilitique soit employé seul à l'état de chlorure, soit associé au chlorure de sodium.

Son action avait donc été renforcée par l'état nouveau sous lequel il était mis en présence d'une infection syphilitique assez grave (observation IV).

En effet, nous avons pu remarquer que l'action tonique due à l'état colloïdal s'est manifesté dès les premières injections.

Le malade déprimé, affaibli, fut très vite amélioré, tandis que les éléments de son éruption secondaire à type impétigineux subissaient une régression marquée.

Malgré cette amélioration il fallut instituer le traite-

ment hydrargyrique habituel à nos malades, car au bout d'un certain nombre d'injections l'état paraissait demeurer stationnaire.

En résumé, après avoir tenté l'emploi de ces divers métaux nous avons pu nous rendre compte que les colloïdes, en présence d'un organisme affaibli par une infection généralisée, ont une réelle action tonique. Cette action tonique, en ce qui concerne l'électrargol, a paru arrêter un instant l'évolution des accidents sans les modifier.

L'action spécifique est nulle, sauf en ce qui concerne l'or ; mais elle est très faible et, contrairement à ce que l'on aurait pu croire, l'état colloïdal de ce métal ne renforça pas son action anti-syphilitique, qui fut préconisée jadis et oubliée depuis.

OBSERVATION I (personnelle)

Auguste N. . . , 25 ans, frappeur.

Diagnostic : Syphilis de décembre 1909. Cicatrices de chancres du sillon balano-préputial. Adénite syphilitique suppurée. Syphilides atypiques herpétiformes, érythémato-vésiculeuses du front.

Environ quinze jours après un rapport, après lequel le malade vit au niveau du sillon balano-préputial se développer deux petits boutons qui bientôt s'ulcérèrent sans suppurer, laissant à l'heure actuelle une cicatrice indurée.

Environ trois semaines après le chancre, du côté droit, dans le pli inguinal apparut une adénite douloureuse qui fut incisée au commencement de février.

Le malade dit ne pas s'être aperçu d'accidents secondaires. Cependant sur le front on voit des syphilides papuleuses atypiques.

Pas de lymphite dorsale de la verge.

Pas de chapelet de Ricord.

18 mars; — On met le malade à l'électrargol.

27 mars. — Malgré neuf piqûres la roséole qui avait apparu semble augmenter. On fait alors des injections de biiodure de Hg et au bout de la quatrième la roséole a disparu.

OBSERVATION II (personnelle)

Jules D... , 20 ans, zingueur.

Diagnostic : Syphilis de janvier 1910. Cicatrice de chancre induré du fourreau. Syphilides papuleuses généralisées. Adénomes généralisés. Légère alopecie.

Le malade à son entrée n'a fait aucun traitement ce qui a probablement précipité l'apparition des accidents secondaires. Il présente sur tout le corps une éruption de petits éléments papuleux et papulo-squameux. Il en a également sur les bourses. Plaques muqueuses sur les piliers et les amygdales.

Ganglions sus-épitrochléens et rétro-sterno-mastoïdiens.

9 mars 1910. — Ponction lombaire. Cytologie : très légère lymphocytose. Wasserman positif.

On met le malade aux injections d'électrargol.

Les piqûres ont été arrêtées le 1^{er} avril.

La céphalée, qui avait à peu près complètement disparu est revenue depuis que l'on a cessé tout traitement.

Les syphilides papuleuses semblent s'être déprimées.

Les ganglions, toujours gros, roulent sous le doigt et sont indolores.

Le chancre s'est cicatrisé.

Les plaques muqueuses buccales ont disparu au cours du traitement.

14 avril 1910. — Le malade se plaint de céphalées et il a de nouveau d'énormes plaques dans la gorge. On le met au biiodure.

31 mai 1910. — Le malade a eu à ce jour 12 piqûres de 2 centigrammes de biiodure. Les papules ont complètement disparu et actuellement il ne reste que leurs cicatrices, constituées par des pigmentations brunâtres.

OBSERVATION III (personnelle)

B..., femme J..., 28 ans, ménagère.

Diagnostic : Syphilis de février 1910. Chancre vulvaire. Condylomes. Blennorrhagie.

La malade est venue à la consultation en février pour un chancre datant de quinze jours.

On constate à l'examen des condylomes vulvaires et ano-vulvaires ainsi qu'un abondant écoulement vaginal très purulent.

Chapelet ganglionnaire cervical et inguinal.

Rien à la cavité buccale.

10 mars 1910. — Traitement par le palladium colloïdal électrique.

Inefficacité absolue.

On met la malade au biiodure et ses accidents disparaissent.

OBSERVATION IV.

(D^r MOUTOT)

François C..., 22 ans.

Diagnostic : Syphilis de décembre 1909. Syphilides impétigineuses de la face, du cuir chevelu, du tronc et des organes génitaux.

Le malade s'est présenté à la consultation du professeur Nicolas le 25 janvier 1910, avec une lésion ulcéreuse de la région pubienne et des lésions disséminées tout autour, papulo-croûteuses. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires, ni dans les antécédents personnels.

L'affection actuelle a débuté en décembre 1909. Le malade s'aperçut qu'il présentait à la région pubienne, à la racine de la verge, un petit bouton acuminé, rouge, prurigineux, qui dans la suite est devenu pustuleux et a laissé une ulcération. Le tout à ce moment avait la surface d'une lentille, puis peu à peu l'ulcération s'est agrandie. Cette lésion resta d'abord unique; elle fut cautérisée au nitrate d'Ag.

Dans le courant de janvier sont apparues au niveau du pubis et de la verge, des lésions pustuleuses et croûteuses, centrées par un poil pour la plupart, avec prurit de la région pubienne des bourses.

Au moment de l'examen (24 janvier 1910), devant l'aspect ulcéro-croûteux, peu profond, de la lésion, son bord irrégulier, non orbiculaire, l'inflammation périphérique assez marquée, les lésions de pyodermite disséminées tout autour, les caractères inflammatoires de l'adénopathie inguinale bilatérale, le diagnostic de pyodermite simple fut porté et le malade fut mis au traitement de l'impétigo.

Quelques jours après, à un examen plus approfondi (professeur Nicolas), en raison d'une certaine induration de la lésion, d'une surélévation de l'ulcération, et de la disparition de phénomènes inflammatoires des ganglions devenus à peu près indolores, mais restés gros et durs, le diagnostic de chancre syphilitique *echty-mateux* est porté. Un doute persistant, le malade n'est pas encore mis au traitement mercuriel.

Le 2 février par le simple traitement à l'eau d'Alibour et à la pommade à l'oxyde jaune de Hg, une amélioration est constatée. L'aspect de la lésion laisserait supposer un chancre mou.

Le 15 février le malade quitte le service, sa lésion guérie. Il ne présente aucun accident secondaire.

Une cuti et une intra dermo-réaction à la syphiline est restée négative.

Le 3 mars il revient à la consultation avec des symptômes indubitables de syphilis : accidents cutanés, muqueux, phénomènes généraux. La trace de son chancre persiste non seulement sous forme de lésion cicatricielle, mais encore il s'est fait à ce niveau une lésion croûteuse, véritable chancre « *redux* » avec pustules et croûtes. Adénopathie satellite peu marquée.

Sur tout le corps, éruption généralisée qui s'est faite d'emblée ; elle date de sept à huit jours.

Elle présente un type impétigineux net et primitif. Suivant les régions ce type est plus ou moins accentué et donne tous les stades d'évolution de la lésion impétigineuse typique, surtout au niveau

de la tête. Le cuir chevelu est parsemé d'ilots orbiculaires de la surface d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, recouverts de croûtes jaunes, granuleuses. Les cheveux sont engainés sans être altérés. La face est couverte d'éléments impétigineux mais cependant plus arrondis, les croûtes plus granuleuses.

Sur tout le reste du corps éruption disséminée et plutôt papuleuse.

Le caractère croûteux se retrouve très nettement au niveau des organes génitaux, non seulement sur les parties cutanées, mais encore sur la partie muqueuse.

Les amygdales sont couvertes de lésions à type nécrotique, ulcéreux, à fausse membrane; la luette et le bord postérieur du voile du palais sont érythémateux.

La réaction ganglionnaire est relativement peu marquée, malgré l'aspect suppurant de toute l'éruption, sauf les ganglions sous-maxillaires gauches assez volumineux.

Pas de céphalée actuellement; gêne des mouvements de la tête.

Pas de douleurs ostéocopes. Chute légère des cheveux.

Aspect obnubilé. Affaiblissement extrême. Anorexie.

9 mars 1910. — Ponction lombaire

Examen cytologique : légère lymphocitose avec présence d'éléments endothéliaux en quantité à peu près égales.

Réaction de Wassermann : positive. Ultra microscope : impossibilité de trouver le téponème dans les lésions impétigineuses. On le retrouve au niveau des amygdales.

On institue un traitement par l'or colloïdal. (Electrauro). 5 cc. par jour en injections sous-cutanées.

5 avril 1910. — Après 16 piqûres, la plupart des lésions cutanées se sont débarrassées de leurs croûtes. Sur les membres elles ont pris l'aspect de syphilides papulo squameuses. Sur la face il reste des dépressions cicatricielles de coloration rouge vif. Cette amélioration accompagnée d'un relèvement de l'état général (le malade n'est pas abattu, l'appétit est revenu) s'est manifestée au début du traitement, à la suite de la deuxième injection.

Mais depuis quelque temps les lésions sont stationnaires.

8 avril 1910. — Le malade est mis au biiodure. Il sort le 1^{er} juin après avoir eu 17 piqûres et ne présente plus que les cicatrices de ses éléments papuleux.

OBSERVATION IV (personnelle).

Léon M..., 32 ans, maçon.

Diagnostic : Syphilis de novembre 1909. Ganglions volumineux du triangle de Scarpa. Plaques des amygdales. Alopécie. Eruption papuleuse des bras. Sommet droit douteux.

En novembre 1909 le malade eut un chancre. Il suivit un traitement pilulaire. Il a eu des accidents secondaires et en présente actuellement les cicatrices.

Lymphite dorsale de la verge; ganglions durs, enflammés mais indolores dans toute l'étendue du triangle de Scarpa.

Plaqué ulcéreuse sur l'amygdale gauche, raucité de la voix.

Matité du sommet droit et obscurité respiratoire. Toux beaucoup plus violente que ne le laisseraient supposer les symptômes pulmonaires, ayant un caractère de toux de compression.

L'examen radioscopique est fait et montre dans la région rétro-sternale et à la partie interne des deux premiers espaces intercostaux une zone opaque peu nettement délimitée, ne correspondant pas à un seul ganglion mais plutôt à une masse. D'ailleurs l'opacité correspond à la matité.

17 mars 1910. — On met le malade au traitement par le platine colloïdal (Electroplatinol).

7 avril 1910. — A ce jour il a eu douze piqûres sous-cutanées de 5 cc. chacune. Il présente des plaques sur les cordes vocales (examen fait par le professeur Lannois), des céphalées nocturnes, des syphilides acnéiques des bras et avant-bras, même de la nuque où leur apparition est plus récente.

Devant l'inefficacité du traitement on met le malade au biiodure.

A partir de ce moment il présente des maux de tête violents et une modification considérable du caractère. Antipyrine et pyramidon sont impuissants à combattre la céphalée.

Il a des vomissements, de la raideur de la nuque, et le signe de Kernig très net. Pouls petit et filant (104). Respiration = 28.

Réactions pupillaires normales.

Constipation et fièvre.

Diplopie pour les objets éloignés en position latérale.

Ponction lombaire : 15 cc. de liquide louche où nagent de petits flocons fibrineux.

2 mai 1910. — Le malade est moins obnubilé; céphalée toujours vive, constipation persistante. Contracture cervicale diminuée. Signe de Kernig toujours net. Plus de vomissements. Légère inégalité pupillaire.

CHAPITRE V

Dès l'année 1907, le professeur Carrieu, après avoir eu des résultats favorables en traitant des méningites typhiques par des injections intrarachidiennes de métaux colloïdaux, eut la pensée d'injecter l'électromercurol dans le canal rachidien de malades atteints de lésions médullaires d'origine syphilitique.

Auparavant, Victor Henri et Gompel avaient montré que si l'on injecte de l'argent électrique sous la peau ou par la voie intraveineuse, ce métal ne se retrouvait pas dans le liquide céphalo-rachidien; d'où l'idée d'introduire ce métal directement par la ponction lombaire. Caussade et Joltrain firent des études suivies sur des méningites tuberculeuses ou cérébro-spinales, mais les résultats ne furent pas satisfaisants.

Enfin Delbet assiste au cours d'une méningite aiguë post-opératoire, traitée par des injections intrarachidiennes d'électrargol à « une véritable résurrection ».

« J'affirme, dit-il, n'avoir jamais vu guérir de cas « semblables avant l'introduction des métaux colloïdaux dans la thérapeutique. »

Avant l'introduction du mercure colloïdal électrique dans la thérapeutique, nombre d'auteurs firent dans le canal sacré des injections de sels mercuriels pour traiter des affections syphilitiques du système nerveux, radiculaires, médullaires et cérébrales.

Duhot, entre autres, essaya par la voie épidurale le benzoate de mercure, à la dose de 0 gr. 03 par injection, le biiodure et l'hermophényl.

Il en conclut que le benzoate est douloureux, mais non insupportable, le biiodure moins bien toléré et l'hermophényl non douloureux, mais inefficace.

C'est Carrieu qui fit l'essai du mercure colloïdal chez des ataxiques et des méningo-myélitiques. Ses résultats sont assez intéressants pour qu'on puisse espérer retirer un avantage de cette médication.

Enfin, plus récemment encore, Claude et Lhermitte, Claisse et Joltrain, Cœttinger et Hamel publièrent des cas d'amélioration très nette dans des méningites syphilitiques traitées de cette façon.

Stodel, après expérience sur le chien, montra à l'autopsie que le système nerveux est absolument indemne à la suite de ces injections médicamenteuses.

Nous ne reviendrons pas sur la technique des injections intra-rachidiennes, pour passer rapidement en revue les sels mercuriels employés dans ce mode de traitement.

Il faut laisser de côté calomel et huile grise qui donnent lieu à des réactions inflammatoires trop intenses pour songer à les introduire dans le canal rachidien. Il n'en est pas de même des sels solubles, dont l'isotonisation au liquide céphalo-rachidien peut être facilement obtenue. On a injecté de cette façon du cyanure, du benzoate, du biiodure et enfin du mercure colloïdal électrique. Les douleurs ont été très vives, la réaction intense. Cependant, Carrieu croit que le mercure colloïdal à dose faible donnerait de meilleurs

résultats, étant donné qu'à l'action spécifique s'ajouterait l'action colloïdale.

D'après les observations des auteurs cités précédemment, l'action du mercure en injections sous-arachnoïdiennes serait nulle dans les cas de paralysie générale, mais efficaces dans les tabès et les myélites syphilitiques.

Fournier, au sujet du traitement mercurial ordinaire dans ces cas, disait :

« 1° Dans la syphilis cérébrale à côté de résultats fort beaux, presque merveilleux quelquefois, demi-revers ou revers complets en nombre quelque peu supérieur à celui des guérisons.

« 2° Dans la syphilis médullaire, proportion des échecs, des désastres, bien supérieure à celle des guérisons.

« Et pour le tabès : quelques guérisons très clairesse-mées, exceptionnelles, guérisons exclusivement relatives à des cas où le tabès a été surpris à sa période embryonnaire. Contre l'ataxie confirmée, impuissance absolue.

« 4° Enfin, dans la paralysie générale, d'origine syphilitique, laquelle est si commune, autant d'échecs que de cas.

« Lamentable, déplorable bilan, et cela dans une maladie comme la syphilis, qui passe pour être facilement justiciable de deux grands remèdes, de deux remèdes tels qu'ils n'ont pas leurs égaux dans toute la thérapeutique !

« Donc il ne serait pas superflu de nous départir de la trop exclusive confiance que nous accordons à ces

deux remèdes pour chercher d'autres voies de salut. »
(Fournier. Traitement de la syphilis, p. 58.)

On a fait un grand pas dans cette voie en préconisant les injections intra-rachidiennes ; et ces dernières ont une action indéniable dans les myélites spécifiques.

Les cas les plus typiques nous sont rapportés par Ducros, Schachmann, Sicard et Carrieu. Ce dernier a surtout employé le mercure colloïdal électrique (1).

Dans un cas présentant des phénomènes d'ataxie très marqués aux membres inférieurs, accompagnés de troubles vésicaux (contre-indication habituelle du traitement hydrargyrique), traité au début par du mercure, l'état allait en s'aggravant. Carrieu pratiqua par quatre fois des injections intra-rachidiennes de mercure colloïdal.

(1) « Son élève Sappey, dans sa thèse, dit : « Nous ferons remarquer combien les améliorations inespérées obtenues dans le service de M. le professeur Carrieu sont supérieures à toutes celles produites par les différentes médications extra ou intra-rachidiennes employées jusqu'alors.

« Moins appréciables, ou plutôt moins visibles dans les tabès supérieurs frustes ou commençants, où l'aspect extérieur du malade ne décèle point encore à un examen superficiel l'évolution lente, sourde et progressive des processus anatomiques envahissants, elles frappent au contraire les yeux et l'esprit de l'observateur le plus incrédule chez ces ataxiques qui nous arrivent à l'hôpital péniblement soutenus par des béquilles, ou par des aides, ou portés sur des civières, et que nous voyons ensuite circuler librement dans les salles, dans les jardins, le jour comme la nuit, appuyés sur une simple canne, soutien plus encore moral que physique, comme ils le disent volontiers. L'électro-mercurel a une double action :

« 1^o Détermination d'une méningite thérapeutique et disparition de symptômes subjectifs douloureux ;

« 2^o Action lente et profonde sur les tissus de sclérose, assimilée à une véritable diastase avec inflammation et régression de l'incoordination, de l'ataxie, du Romberg, de l'Argyll, du Westphal. »

La lymphocytose très marquée avant le traitement allait en diminuant et un an après l'amélioration s'était maintenue et même accentuée.

Le second cas est celui d'une autre tabétique, paraplégique, avec de gros troubles urinaires qui, au bout de six mois de traitement par le mercure colloïdal électrique en injection sous-arachnoïdienne, put marcher à l'aide de béquilles.

Enfin G. Lévy obtint par le même traitement une sédation immédiate de douleurs fulgurantes.

Claisse et Joltrain rapportent l'observation d'une méningite tertiaire traitée simultanément par du biiodure par voie sous-cutanée et par de l'électrargol et du mercure colloïdal en injections intra-rachidiennes. L'amélioration se manifesta après l'injection du mercure colloïdal.

Dans ce mode de traitement les méninges sont directement atteintes par le médicament; les lésions sont mises en contact avec l'agent thérapeutique. Et il serait peut-être intéressant d'étudier dans quelle mesure on pourrait éviter les accidents à venir, car il n'est pas douteux que dès l'apparition du chancre il se fait une réaction méningée, passagère il est vraie, mais qui néanmoins est mise en évidence par la lymphocytose que l'on constate dans tout liquide céphalo-rachidien de syphilitique primaire. Cette réaction méningée se localise soit dans la partie supérieure de l'arbre nerveux, et ce sera alors en faveur d'une paralysie générale future, soit sur les méninges rachidiennes ce qui donnera du tabès. Et peut-être l'hypothèse d'un traitement préventif de ces redoutables complications pourrait-

elle être envisagée lors de la constatation des phénomènes que nous signalons.

Lévy-Bing et Georges Lévy ont du reste préconisé ce traitement dans les céphalées prémonitoires de syphilis cérébrales, et avec succès.

Les injections intra-rachidiennes n'ont aucune action nocive sur le système nerveux et les méninges. Cependant il existe des contre-indications : intolérance du mercure, lésions rénales, cachexie.

La réaction méningée se traduit par la substitution d'une forte polynucléose à la lymphocytose préexistante, il se produit une « diapédèse méningée ».

Le seul inconvénient de cette pratique est la douleur vive que ressentent les malades et le peu de quantité de mercure que l'on doit injecter, sous peine d'être dangereuse par son action sur les racines antérieures.

CHAPITRE VI

Nous publions ci-après onze observations personnelles de malades traités à la clinique par des injections de mercure colloïdal électrique.

La technique suivie fut celle des injections de sels solubles, biiodure ou benzoate, aux lieux d'élection rétro-trochantériens et fessiers.

Les piqûres furent pratiquées tous les jours; la quantité injectée fut de 3 cent. cubes, soit 3 milligrammes 75 de mercure métallique.

Sur les onze malades, cinq furent notablement améliorés (obs. I, II, III, IV, V); une syphilis secondaire à éruption psoriasiforme (obs. VII) céda assez rapidement et ce fut le seul cas nettement favorable.

Les cinq autres malades virent leurs accidents peu ou pas disparaître, malgré un nombre assez élevé de piqures, ou bien l'apparition d'une superbe roséole ne fut pas évitée (obs. VIII).

Enfin, pour terminer, nous avons fait une injection intra-veineuse à un malade en période tertiaire, présentant une perforation de la voûte palatine et d'énormes syphilides crustacées sur la face. Son urine contenait en temps normal 6 grammes d'albumine par litre (mesurée à l'Esbach) et aussitôt que l'on instituait un traitement mercuriel même à des doses minimales, cette

quantité augmentait beaucoup et le malade présentait de l'œdème des jambes. Au moment où nous avons pratiqué notre injection intra-veineuse il était au traitement par l'hectine et si son état général ne s'était pas amélioré, du moins son albumine était tombée à 1 gr. 50. Le lendemain de l'injection au mercure colloïdal, on constata que la dose d'albumine était de 10 grammes. Ce malade a été depuis traité par 0 gr. 30 centigrammes d'arseno-benzol et tous ses accidents syphilitiques et rénaux ont disparu. (Observation publiée par le Dr Jambon: *Annales des maladies vénériennes*, n° 11, 1910, p. 845.)

En résumé d'après nos observations on peut voir que la méthode de traitement par les injections de mercure colloïdal électrique a des avantages réels sur les autres injections.

1° Malgré le fort volume injecté (3 cc.) il n'y a jamais eu de douleur, ni production de nodules.

2° La quantité de mercure métallique introduite dans l'organisme fut quelquefois assez élevée (obs. I et X) sans qu'aucun signe d'hydrargirisme apparut malgré la dentition défectueuse de certains de nos malades.

L'introduction sous la peau donnant lieu à des abcès (comme tous les sels mercuriels du reste), nous avons toujours employé la voie intra-musculaire.

Une seule injection intra-veineuse, nous a permis de constater que l'albuminurie était augmentée d'une façon très notable et peu de temps après l'injection, dans un cas de néphrite syphilitique.

Enfin, malgré des séries de 20 piqûres, et plus nous avons pu voir des récidives à brève échéance.

Ceci nous amènerait à penser que les doses injectées étaient insuffisantes et que la voie intra-veineuse serait préférable pour la diffusion plus rapide du métal dans l'organisme.

Par exemple, si l'on injectait 10 cc. d'Electr-Hg dans la circulation, on obtiendrait de meilleurs résultats car l'action du mercure colloïdal n'est pas douteuse et sa tolérance beaucoup plus grande que celle des autres sels solubles; et ainsi la dose totale de Hg injectée se rapprocherait beaucoup de celle qui est représentée par exemple par une injection de 2 centigrammes de benzaote de mercure.

OBSERVATION I (personnelle).

Jean-Louis B..., 25 ans, garçon laitier.

Diagnostic : Cicatrice de chancre syphilitique datant de quatre mois. Lymphite dorsale de la verge. Pléiade ganglionnaire. Condylômes plats de la racine des cuisses, des bourses et de la région anale. Plaques muqueuses des lèvres. Alopécie diffuse secondaire.

En novembre 1909 le malade a eu un chancre induré du sillon balano-préputial, dont on ne voit aujourd'hui que la cicatrice. Aucun traitement ne fut institué à cette époque et ce sont les végétations que le malade présente qui l'ont fait entrer à l'hôpital.

La lymphite dorsale de la verge est perceptible surtout à la racine.

Pléiade ganglionnaire gauche roulant sous le doigt.

Cicatrices bilatérales d'adénites anciennes.

A la racine des cuisses (face interne) petits condylômes plats de couleur brunâtre, se fusionnant dans la région périnéale et à la région anale prenant un caractère confluent, agminé et de couleur rosée.

Le malade a actuellement une petite éruption papuleuse, discrète, sur le thorax (partie supérieure) et dans le dos.

Sur la lèvre inférieure nombreuses plaques muqueuses; maux de gorge, dysphagie et voix enrouée.

Mauvaise dentition.

Au cuir chevelu nombreuses clairières alopéciques.

18 février 1910. — Première piqûre d'Electra = Hg de 3 cc. (0.0375 de Hg métallique.)

14 mars 1910. — Ponction lombaire. 15 cc. de liquide légèrement fibrineux sous tension.

Réaction de Wasserman positive.

Examen cytologique : Cellules endothéliales, lymphocytes, mononucléaires abondants.

Pas de polynucléaires.

5 avril 1910. — Les condylômes plats ont disparu. Actuellement il n'y a pas d'accidents ni phénomènes d'intolérance. Pas de nodules aux lieux d'injection.

16 avril 1910. — Le malade en est à la quinzième piqûre de sa deuxième série de 20, soit 35 piqûres. Il se plaint d'avoir de l'irritation des gencives. On interrompt la série et il part ne présentant plus aucune lésion en évolution.

OBSERVATION II (personnelle)

Rose C..., 47 ans, vermicelière.

Diagnostic : Gale. Chancre du 18 février 1910 à la lèvre inférieure. Pléiade ganglionnaire sous-maxillaire gauche. Végétations vulvaires. Léger goitre plongeant.

La malade a présenté avant d'entrer à la clinique une petite érosion à la lèvre inférieure, érosion croûteuse dont elle arrachait la croûte tous les jours, soi-disant consécutive à une morsure. Actuellement il n'existe qu'une cicatrice un peu rouge, squameuse et très légèrement indurée.

On constate une très grosse adénite sous-maxillaire gauche.

Les ganglions sont nombreux, gros comme des noix, indolores, roulant sous le doigt.

Chapelet ganglionnaire rétro - mastoïdien droit. Rien à la gorge.

Condylomes acuminés de la région vulvo-anale.

2 mars 1910. — La malade présente une éruption pigmentée, généralisée, avec prédominance marquée à la région axillaire.

3 mars 1910. — Première piqûre intra-musculaire d'électr. Hg.

8 avril 1910. — La malade sort après avoir reçu 20 piqûres. Etat considérablement amélioré. Les accidents secondaires ont disparu et il n'existe plus de lésions.

OBSERVATION III (personnelle)

Edmond-Léon L..., 21 ans, guimpier.

Diagnostic : Syphilis de janvier 1910. Chancre de la lèvre inférieure. Plaques muqueuses des lèvres et des amygdales. Céphalées vespérales. Légère alopecie. Roséole.

L'affection a débuté au commencement de janvier par un petit bouton siégeant sur la lèvre inférieure près de la commissure droite. En même temps le malade a remarqué de l'engorgement de ses ganglions sous-angulo-maxillaires droits.

Très peu de temps après il sentit des céphalées vespéro-nocturnes, en même temps que ses cheveux commençaient à tomber.

Actuellement, l'accident primitif est en voie de guérison, il repose sur une base indurée. Adénopathie très nette. Roséole généralisée.

28 février 1910. — Première piqûre d'élect. Hg.

9 mars 1910. — Ponction lombaire.

15 cc. de liquide clair sous tension.

Wassermann positif.

Examen cytologique : lymphocytes abondants ; peu de cellules endothéliales, pas de polynucléose.

15 mars 1910. — Le malade se plaint de céphalées persistantes depuis sa ponction, avec vertiges étant debout. Il a eu des

vomissements pendant trois jours. Les accidents syphilitiques ont disparu sous l'influence du traitement.

21 mars 1910. — Le malade sort après avoir eu 20 piqûres d'életr. Hg (3 milligr. 75 par piqûre). Le chancre est complètement cicatrisé sans avoir laissé de trace appréciable à la vue. Seule l'adénopathie persiste. La roséole a disparu ainsi que les céphalées et la chute des cheveux s'est arrêtée.

OBSERVATION IV (personnelle)

Marius S....., 28 ans, manœuvre.

Diagnostic : Chancre syphilitique de janvier 1910.

Le malade eut, deux mois après son dernier rapport sexuel (autour du 15 janvier 1910), un chancre du sillon balano-préputial qui pouvait en imposer pour de l'herpès.

L'examen à l'ultra-microscope trancha le diagnostic, car du tréponème fut trouvé en abondance dans les frottis.

Le malade entre dans le service et en repart quarante-huit heures après son traitement

Il y revient le 28 février. A ce moment le chancre, qui a disparu spontanément, a laissé une cicatrice indurée.

Il y a de la lymphite dorsale de la verge et dans le pli inguinal gauche une masse ganglionnaire volumineuse, indolore. Quelques ganglions dans le pli inguinal droit.

Le 1^{er} mars, le malade n'a pas encore eu ses accidents secondaires.

Le 2 mars, on le met au traitement par l'életr. Hg.

14 mars 1910. — Le malade se plaignant de coliques on suspend le traitement. Mais ces coliques persistant malgré cet arrêt, on le soulage avec 2 cuillerées à café d'elixir parigorique et spontanément il s'offre de nouveau au traitement qui est repris le 17 mars.

6 avril 1910. — Le malade sort après avoir eu 17 piqûres et n'a pas eu la moindre apparition d'accidents secondaires. Malgré sa mauvaise dentition, il ne s'est manifesté aucun phénomène d'intolérance.

OBSERVATION V (personnelle)

Claude C....., 41 ans, garçon boulanger.

Diagnostic : Syphilis de mars 1909. Syphilides papuleuses généralisées. Nystagmus congénital. Albinos.

Premier séjour : du 19 juillet 1909 au 24 août 1909.

Le malade a eu il y a trois mois, un chancre de la verge, actuellement complètement cicatrisé. Il entre pour une éruption de syphilides papuleuses disséminées et généralisées, pour laquelle on le met au traitement mercuriel (injections de biiodure).

Aucun antécédent héréditaire à signaler. Le malade sort le 24 août ayant eu 16 injections et peu amélioré.

Diagnostic : Syphilides papuleuses du visage.

Deuxième séjour : du 20 octobre 1909 au 30 novembre 1909.

On remet le malade au biiodure. Pas d'albumine. Il sort avec 18 piqûres. Les syphilides ont disparu.

Diagnostic : Syphilides papulo-squameuses du visage. Syphilides echantymateuses des jambes.

Troisième séjour : du 21 janvier au 15 février 1910.

Le malade depuis son dernier séjour a fait un traitement pilulaire (40 pilules de sublimé). Depuis le 20 décembre, retour des accidents, papules squameuses cuivrées sur la face, au cuir chevelu, sur les membres supérieurs.

Aux membres inférieurs se voient des ulcérations arrondies à fond rouge vif, bourgeonnant, à bords taillés à pic, zone violacée autour.

Pas de décollement de l'épiderme sur les bords. Il s'agit évidemment de syphilides echantymateuses assez profondes.

Tous ces accidents sont disséminés et assez rares sur la surface du corps.

On met le malade à l'électr. Hg., (3 cc. par jour). Pas diiodure de potassium. Traitement local insignifiant.

Le jour de sa sortie nous examinons le malade. Il a eu 14 piqûres d'électr. Hg. On constate la disparition complète des

lésions du cuir chevelu. Sur la face, quelques papules squameuses très petites, en voie de disparition.

Au membre inférieur droit, une seule papule au niveau du genou. Au membre inférieur gauche, une ulcération echantymateuse persiste au niveau de la malléole externe.

OBSERVATION VI (personnelle)

Etienne D..., 28 ans, marinier.

Premier séjour : Du 6 novembre au 6 décembre 1909.

Diagnostic : Chancre syphilitique double de la verge. Syphilitides papuleuses du tronc.

Le malade sort après avoir eu 15 piqûres de biiodure. Les chancres sont cicatrisés et les papules se sont affaïssées.

Deuxième séjour : Du 11 février au 27 avril 1910.

Diagnostic : Syphilis de novembre 1909. Troubles nerveux.

Depuis sa sortie de l'hôpital, le malade ne présentait d'abord aucun trouble ; puis, vers la fin de janvier, il fut, après le repas (1/4 d'heure ou 1/2 heure après environ), pris de vomissements. Ceux-ci n'étaient accompagnés d'aucune douleur, d'aucun effort, d'aucune nausée ; ils avaient donc bien les caractères de vomissements nerveux. Depuis son entrée, le malade n'a pas vomi.

Il n'a présenté aucun symptôme subjectif, ni même de douleurs. Il est simplement un peu dur d'oreille, mais cette demi-surdité semble remonter d'ailleurs à une époque déjà lointaine. Il n'a pas de tremblements.

Le malade a toujours eu une bonne vue ; les pupilles réagissent bien et il n'y a rien à noter du côté de la vue.

Les réflexes patellaires, achilléens et du membre supérieur sont abolis ainsi que le réflexe plantaire. Mais les réflexes cutanés (crémastérien et abdominal) sont bien conservés. La sensibilité au frôlement, à la piqûre, dans toutes les jambes et le pied est intacte. La sensibilité à la chaleur et au froid est bien conservée.

Pas de Romberg. Pas d'autre signe d'ataxie. Les autres mouvements sont bien coordonnés.

Pas de Kernig. Pas de trismus.

La force musculaire paraît légèrement diminuée.

Il ne paraît pas y avoir d'atrophie.

Pouls à 60, régulier.

18 février. — Ponction lombaire. On retire 25 cc. de liquide sous tension.

Réaction de Wasserman positive avec ce liquide.

Centrifugation immédiate. Etalement du culot sur trois lances.

Coloration au bleu, au Giemsa : lymphocytose absolument nette.

Intra-dermo-réaction à la syphiline : négative.

On met le malade à l'électragol Hg le 23 février.

Il est actuellement en pleine période secondaire.

17 mars. — Le malade se plaint de crampes dans les mollets.

29 mars. — Il a eu à ce jour vingt piqûres d'électragol Hg ; la dernière il y a quinze jours. Les sensations de crampes qui avaient disparu réapparaissent. Plusieurs plaques muqueuses de la langue.

16 mars. — Trainées leucoplasiques sur la langue et la face interne des joues. Sensation continuelle de crampes et de fourmillements.

Le malade sort le 27 avril, toujours dans le même état.

OBSERVATION VII (personnelle)

Marie D..., 30 ans, ménagère.

Diagnostic : Syphilis de juin 1909. Syphilides psoriasiformes de la peau des membres. Plaques muqueuses buccales.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Dans les antécédents personnels on note une anémie qui aurait duré depuis l'âge de 14 ans jusqu'à 20 ans. Il y a deux ans, la malade aurait eu une fausse couche et depuis elle ne s'est jamais bien portée.

Douleurs abdominales et pertes blanches. Au mois de juin 1910, un petit bouton apparut sur la petite lèvre droite. Ce fut vraisemblablement un chancre induré car on retrouve à ce

niveau une cicatrice surélevée et de consistance cartilagineuse. Depuis cette époque, la malade accuse de violentes céphalées, qui à partir de septembre furent accompagnées de bourdonnements d'oreille, persistant encore aujourd'hui et qui rendent la malade légèrement sourde.

Il n'y a pas eu de chute de cheveux. Quelques phénomènes de dysphagie peu nets. La malade ne se rappelle pas avoir eu de roséole.

Actuellement, on note une éruption psoriasiforme généralisée, siégeant principalement à la région des coudes et des avant-bras. Les membres inférieurs sont pris à peu près en totalité, de même que la région lombaire.

Pléiade ganglionnaire inguinale ; ganglions durs, indolores, roulant sous le doigt. Cette adénite remonte au mois de juin.

Au cou : chapelet ganglionnaire de Ricord.

Aux lèvres : rhagade siégeant aux commissures et surtout à gauche. Sur le pilier antérieur droit du voile du palais, grosse plaque ulcéreuse blanchâtre.

26 février 1909 : Ponction lombaire 20 cc. de liquide clair.

Examen cytologique : lymphocytose nette.

Wasserman : négatif.

Porge : négatif.

Prise de sang par portion veineuse.

Porge : positif.

Bauer : faiblement positif.

Jacobstahl : positif.

28 février 1909 ; On met la malade à l'électr. Hg.

16 avril 1909 : La malade sort après avoir reçu 20 piqûres de mercure colloïdal. Son éruption psoriasiforme des membres inférieurs a entièrement disparu.

OBSERVATION VIII (personnelle)

Julien T., 23 ans, manœuvre.

Diagnostic : Chancre syphilitique du fourreau. Lymphite dorsale de la verge. Chancre endouréthral.

Le malade a eu plusieurs blennorrhagies et il présente encore un léger écoulement.

Il y a une quinzaine de jours, il eut un bouton indolore siégeant à la racine de la verge, à l'angle péno-scrotal.

Actuellement, l'ulcération est nettement indurée.

Adénite inguinale double, volumineuse, indolore.

Lymphite dorsale de la verge.

Pas de roséole. Pas de dysphagie. De plus le malade présente sur la lèvre droite du méat, à l'entrée de l'urèthre, une petite ulcération blanchâtre, de la grosseur d'une lentille, indolore, indurée à la palpation.

18 février 1910 — Première piqûre d'électr. Hg.

21 février. — Wasserman positif. Bauer-Latapie positif.

La dernière piqûre de la série de 20 est faite le 13 mars.

25 mars 1910. — Apparition d'une roséole type ortié généralisée. Le chancre du méat est toujours en pleine évolution. Syphilides papulo-squameuses inguinales. On met le malade au biiodure de Hg.

Après la troisième piqûre on constate une amélioration considérable.

OBSERVATION IX (personnelle)

Claude-Marie C..., 26 ans, monteur.

Diagnostic : Chancre induré de la région sus-pubienne datant de janvier 1910. Rougeur érythémateuse de la gorge et du voile du palais. Céphalée intense.

Vers la fin de janvier le malade s'aperçut qu'un petit bouton lui était venu à la région sus-pubienne, à quatre travers de doigts au-dessous de l'ombilic, bouton petit, indolore, qui suppura légèrement. Aucun traitement interne ne fut institué à ce moment. Le malade se contenta seulement de faire des applications locales de pommade au calomel.

Le 16 mars, il entre dans le service pour des céphalées intenses qui le font souffrir, dit-il, nuit et jour sans répit, et pour des

maux de gorge. Le chancre est en voie de cicatrisation ; sa base est nettement indurée, le pourtour en est rouge, squameux.

Pléiade ganglionnaire bilatérale, ganglions petits, indolores, roulant sous le doigt.

A la gorge, rougeur diffuse siégeant également sur la partie postérieure de la voûte palatine. Les amygdales sont grosses, érythémateuses et douloureuses. Le malade a perdu ses cheveux il y a une quinzaine de jours. Les éléments de roséole commencent à faire leur apparition.

19 mars 1910. — On met le malade au traitement par le mercure colloïdal électrique.

19 avril 1910. — Après 20 piqûres la roséole est aussi belle qu'au début.

Les maux de gorge ont disparu, mais il y a une sensation de sécheresse continuelle. La gorge est toujours érythémateuse et on voit à la face interne de l'amygdale droite une plaque muqueuse ulcérée. On met alors le malade au biiodure de Hg.

19 mai 1910. — Après 15 piqûres de biiodure, il sort, n'ayant plus aucun accident spécifique en évolution. Il présente une fissure anale.

OBSERVATION X

(D^r JAMBON)

Vincent B. . . , 35 ans, charretier.

Diagnostic : Lésions syphilitiques tertiaires gommeuses du voile du palais et du gland. Syphilis ignorée.

Antécédents héréditaires. — Père mort de refroidissement (?) Mère vivante et bien portante. Deux sœurs bien portantes. Un frère mort à 7 ans, d'affection indéterminée.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade. Par suite de son métier quelques excès alcooliques (vin).

En octobre 1909, douleurs à la gorge au niveau de l'amygdale droite. Un médecin consulté répond qu'il s'agit de plaques syphilitiques et institue un traitement par pillules et gargarismes.

Amélioration. Reprise du travail. Récidive des lésions.

Fin octobre, apparition à la paupière inférieure droite d'un petit mal blanc. Ce mal devient une infiltration rouge qui dévore le bord libre de la paupière. Depuis trois semaines apparition d'une ulcération sur le gland, qui s'étend en différents sens.

A l'hôpital de Beaune où le malade entre, il subit 20 piqûres d'un sel mercuriel, quotidiennes, pendant le mois de décembre. Le résultat paraît ne pas avoir été favorable.

Interrogé sur des accidents primitifs possibles le malade nie énergiquement avoir rien eu de semblable à un chancre, des plaques ou une roséole, dans un temps plus ou moins lointain.

Cependant il y a sept mois (juin 1909) il a vu, au niveau de l'angle péno-scrotal droit, une sorte d'abcès qui a suppuré, s'est vidé et cicatrisé en trois semaines environ et a laissé une cicatrice dépigmentée, arrondie, assez semblable à une cicatrice de gomme. Toutefois l'évolution en aurait été douloureuse et au dire du malade légèrement fébrile.

Actuellement la lésion du gland présente une ulcération franche, à bords taillés, à fond jaune, peu saignant, peu suintant, non anfractueux, bords non décollés, fond non vermoulu. Elle a envahi tout le pourtour du méat, s'étendant jusqu'au frein qu'elle a entamé, et large comme une pièce de dix sous à gauche du méat. Teinte rouge cuivrée des alentours de la plaie. Cette teinte se retrouve sur les papules lenticulaires situées sur la couronne du gland ou dans le sillon balano-préputial et au nombre de 4 ou 5.

Pas de lymphite dorsale de la verge, pas d'adénite. L'ulcération est douloureuse. Paupière inférieure droite : le bord libre sur ses 3/4 externes a été détruit, plus de bord nettement formé, plus de cils, mais on trouve à la place des bourgeons charnus, rougeâtres qui semblent s'épidermiser de plus en plus.

Voile du palais : infiltration totale rouge cuivrée du voile, avec perte de substance, occupant la partie mobile du voile. Symétriquement et sur la ligne médiane grande ulcération triangulaire et profonde, le type de l'ulcération gommeuse. D'autres ulcérations plus superficielles occupent la lnette, les piliers du voile, les amygdales ou le voile lui-même.

Dysphagie. — Abattement extrême.

On met le malade au traitement par l'électr. Hg.

Réaction de Wasserman positive.

1^{er} février 1910. — Le malade a une amélioration très marquée de ses ulcérations soit de la verge, soit du voile du palais.

8 février 1910. — L'ulcération palpébrale est en bonne voie ; les gommès du voile sont sensiblement améliorées. Le malade se plaint de maux de tête et d'anorexie.

8 mars 1910. — Le malade a eu 33 piqûres d'électr. Hg.

Aucun accident d'intolérance mercurielle. Les lésions du voile peuvent être considérées aujourd'hui comme complètement cicatrisées. La rougeur a disparu pour faire place à une teinte blanchâtre cicatricielle qui indique la place des ulcérations antérieures. La face antérieure du voile ne présente pas l'aspect lisse et plan qu'elle a à l'état normal. Elle est parcourue par un certain nombre de bandes fibreuses en relief sur le tissu environnant et on constate en des points voisins les uns des autres des amincissements ou au contraire des épaisissements du voile. Malgré la profondeur des ulcérations primitives il n'existe nulle part de perforation, même minuscule.

21 avril 1910. — Le malade sort après avoir reçu 33 injections d'électr. Hg., représentant chacune 0.00375 de Hg métallique. Les injections ont été faites quotidiennement en deux séries.

26 mai 1910. — Après un repos d'un mois, il y a une légère récédive des lésions malgré un traitement ioduré à 3 ou 4 gr.

Il revient aujourd'hui à la clinique avec une récédive des lésions au niveau du voile du palais et de l'isthme.

On trouve sur la ligne médiane du voile du palais, sur le pilier antérieur gauche, les piliers droits des ulcérations superficielles à fond jaune, légèrement bourbillonneux, à bord un peu rouge, sans granulations jaunâtres à la périphérie, avec une apparence cicatricielle, résultant de la cicatrisation des lésions anciennes.

Au niveau de la paupière inférieure droite, cicatrice toujours un peu douteuse. Lésions du méat et du gland complètement cicatrisées.

On remet le malade au traitement mixte.

OBSERVATION XI (D^r Jambon)

Stanilas D....., 28 ans.

Diagnostic : Syphilis douteuse. Eruption érythémato-squameuse.

Réaction de Wasserman : négative.

» à l'intra-dermo de syphiline : positive.

» » tuberculine : positive.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants et bien portants. Sept frères ou sœurs. Trois morts, les autres bien portants. Les trois morts, un de diphtérie, l'autre de tuberculose pulmonaire à 24 ans, le troisième de tuberculose et syphilis.

Antécédents personnels. — Bronchite des sommets avec bacillose légère il y a 8 ans, guérie depuis. Aucune poussée nouvelle depuis 8 ans.

En août 1906, nous avons vu le malade porteur d'une petite érosion lenticulaire, indurée très légèrement dans le sillon balano-préputial à droite, qui a disparu au bout d'un certain nombre de jours de traitement banal : à ce moment la discussion a été vive sur la nature de cette érosion que d'aucuns disaient chancre syphilitique nain, tandis que d'autres non moins autorisés disaient érosion banale ou herpétique.

A ce moment le malade eut des céphalées vespérales et depuis il en a assez fréquemment à des intervalles plus ou moins éloignés.

Malgré une observation très attentive du malade lui-même qui y attachait une très grande importance, observation qu'il rendait plus précise par de fréquentes visites à la clinique, nous n'avons jamais vu de roséole, ni lui non plus. Pas de plaques muqueuses ; le malade a continué à fumer.

En août 1908, apparition dans la paume de la main droite de lésions squameuses ayant peu à peu envahi toute la paume et s'étant localisées à ce niveau et non pas ailleurs. On a vu en effet qu'il s'agissait de psoriasis palmaire sans pouvoir en affirmer

la nature syphilitique. On a fait un traitement simple par une pommade anodine et tout a guéri.

Depuis un mois est survenue une éruption érythémato-squameuse généralisée en petits éléments, les uns de teinte fauve, les autres plus rouge cuivré, quelques-uns papuleux et infiltrés. Un peu de desquamation croûteuse et adhérente au niveau de chacun des éléments. Les caractères du grattage et de la desquamation ne sont nullement ceux du psoriasis, pas de piqueté hémorragique, mais purpura rapide. L'éruption est prurigineuse et à première vue ne ressemble pas à de la syphilis. Ce n'est pas du parapsoriasis et on pense un peu à la parakératose psoriasiforme à cause d'une séborrhée très intense et croûteuse du cuir chevelu, mais pas de placards, rien de particulier aux plis de flexion, pas de tendance à l'eczématisation, rien derrière les oreilles. On repousse l'idée d'un pytiriasis rosé de Gibert atypique, car l'aspect n'est pas du tout le même.

Par élimination on revient à la syphilis, forme prurigineuse et bien anormale, généralisée, secondaire, quatre ans après le chancre primitif.

On fait le Wasserman pour essayer de se faire une idée. Il est négatif.

A signaler : des adénites épitrochléennes et cervicales, un goitre charnu médian. Au visage, lésions érythémato-squameuses rosées, occupant le menton et la lèvre supérieure à la manière des syphilides secondaires.

29 janvier 1910. — L'éruption s'accuse avec les mêmes caractères ; les démangeaisons sont de plus en plus vives, le malade dit qu'il ressent la sensation d'être dans un bain d'eau chaude. Les éléments sont toujours érythémato-squameux avec plicatures de la peau. D'autres éléments dans le dos sont papuleux et rouge sombre. Seraient-ce des séborrhéides ? Hypothèse soutenable à cause de la séborrhée croûteuse et eczématisée en bordure du cuir chevelu. Les lésions sont trop disséminées. Rien sur le sternum. Est-ce un pytiriasis rosé ? Peut-être à cause des démangeaisons, du caractère des éléments, de leur disposition. Le professeur Nicolas se rattacherait à cette idée, malgré l'absence de lésions typiques en médaillon.

Reste l'hypothèse de syphilis. Mais il est difficile de préciser.

5 février 1910 : L'éruption augmente un peu et ne change pas de caractère. Quelques papules sur les bourses.

Céphalées et amaigrissement. Quelques-unes des lésions du thorax à la partie supérieure régressent à mesure que la dermatose s'étend par le bas.

8 février 1910 : Le Wasserman est négatif.

L'intra dermo-réaction à la syphiline (Nicolas et Charlet) est positive.

24 février 1910 : On met le malade au traitement par le mercure colloïdal, mais il a reçu avant de commencer cette médication, une injection de biiodure de hg.

7 mars 1910 : A ce jour, il a eu 11 piqûres de mercure colloïdal à 0.0375 par ampoule. Les maux de tête ont complètement disparu, le malade se sent beaucoup mieux. L'éruption de la face a presque entièrement disparu et celle du corps entre en voie d'amélioration.

31 mai 1910 : Le malade a eu en tout 13 injections. L'amélioration signalée au début du traitement ne s'est pas maintenue. L'état général est précaire, alopécie diffuse, croûtes séborrhéiques, lésions érythémateuses d'apparence séborrhéique de la face, des bras et des jambes, avec tendance ichtyosique. Douleurs arthralgiques de toutes les articulations même de la colonne vertébrale.

On institue le traitement par le biiodure à 0.02, tous les deux jours. Au bout de la quatrième injection, amélioration notable. Le malade se lève et ne souffre plus, sa pâleur a fait place à une teinte rosée ; l'éruption de la face a presque complètement disparu. Au cuir chevelu, macules rouges, mais plus de squames.

Sensation de brouillard à l'œil droit ; pas d'iritis apparente.

CONCLUSIONS

I. — Les métaux colloïdaux possèdent des propriétés biologiques très particulières (pouvoir catalytique, action bactéricide, action favorisante sur l'hyperleucocytose, diminution de la toxicité) qui peuvent les faire considérer à juste titre comme des agents thérapeutiques à opposer à l'envahissement de l'organisme par les germes pathogènes.

II. — Les métaux colloïdaux, préparés par voie électrique, stabilisés et en solution isotonique, paraissent réaliser la façon la plus pratique d'appliquer la thérapeutique colloïdale. Les solutions ainsi préparées sont facilement injectables, indolores, ne donnant lieu à aucune réaction générale et peuvent être introduites soit par voie intramusculaire, soit par voie veineuse, sans aucun danger pour un organisme dont les organes éliminateurs sont sains.

III. — En ce qui concerne le traitement de la syphilis, les métaux colloïdaux, agissant en tant que ferments métalliques, ne paraissent pas doués d'une action thérapeutique suffisante sur les accidents de cette maladie; peut-être pourrait-on faire à la rigueur une exception pour l'or colloïdal, à titre de simple indication.

IV. — Le mercure colloïdal possède une action curative sur les accidents syphilitiques. Cette action est lente, pas toujours décisive, et ses résultats lointains sont peu favorables. Les récidives surviennent assez rapidement après la guérison des accidents traités.

V. — L'injection intra-rachidienne de mercure colloïdal au cours des méningites chroniques syphilitiques est susceptible de donner des résultats satisfaisants. Cette méthode appelle des nouvelles recherches, car les règles qui doivent préciser son emploi ne sont pas encore définitivement établies.

VI. — Malgré les avantages énumérés, le mercure colloïdal dans le traitement de la syphilis doit rester une méthode d'exception ; car il est loin d'être aussi puissant que les injections de biiodure ou de benzoate. Les résultats seraient peut-être meilleurs si l'on élevait considérablement la quantité de liquide injecté, puisque l'expérience a démontré le peu de danger d'une telle pratique.

Vu

Vu :

Le Président de la thèse,

Le Doyen,

NICOLAS.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 7 juillet 1911.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et Emile WEIL. — Le sang et les organes hématopoiétiques du lapin après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal électrique. (C. r. de la Société de Biologie, I. 1907, p. 96.)
- ADRIAN. — Préparation des ferments métalliques. (*Bulletin général de thérapeutique*, 30 mars, 15 avril 1904.)
- APARICIO (Julio). — Investigaciones acerca de la accion de los fermentos metalicos en algunas infecciones. (Thèse de Bogota, Colombie.)
- ASCOLI et IZAR. — Katalytische Beeinflussung der Leberautolyse durch kolloidale Metalle. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1907, n° 4.)
- ASCOLI et IZAR. — Physiopathologische Wirkung kolloidaler Metalle auf den Menschen. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1907, n° 21.)
- AUBOYER (R.). — Contribution à l'étude de l'argent colloïdal électrique stabilisé et isotonique. (Thèse de Paris, 1908.)
- ARTURO BILLINGHURST y JOSE B. ABALOS. — Sobre un caso de septicemia puerperale tratado con exito por el Electrauro. (*Argentina Medica*, 13 février 1909.)
- BARBIER (H.). — Emploi des métaux à l'état colloïdal. (Soc. de thérapeutique, déc. 1904.)
- BARDET. — Des conditions actuelles de la préparation des ferments métalliques. (Soc. therap., 22 janvier 1907.) Propriétés physiques et chimiques des solutions colloïdales de métaux dans leurs rapports avec leurs applications thérapeutiques. (*Bulletin général de thérapeutique*, 8 juin 1907.)
- BARNES et SCHNEIDER. — *Zeit. physik Chem*, t. 8, p. 278.
- BILITZER. — *Berl. Chem. Gesell.*, 35, 1929, 1902.
- BONNAIRE et JEANNIN. — De l'emploi du col'argol dans le traitement des infections puerpérales. (*Revue d'obstétrique*, 1908, p. 129, 202.)

- BOSSAN et MACELET. — Métaux colloïdaux électriques. Etude de leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. (*Gaz. des Hôp.*, 1908, p. 1227.)
- BOURGUIGNON (M^{me}). — De l'argent colloïdal. (Thèse de Paris, 1908.)
- BOUSQUET. — Observ. XXVI. in th. Durand.
- BOUSQUET et ROGER (H.). — Traitement de quelques infections par l'électrargol. (*Montpellier médical*, 12 avril 1908.)
- BOUSQUET et ROGER (H.). — Etude physico-chimique et biologique des métaux colloïdaux. — Contribution à l'étude thérapeutique des métaux colloïdaux. Leur action dans les infections généralisées (*Revue de Médecine*, n° 12, 1908; n° 2, 1909.)
- BOUSQUET et ROGER (H.). — Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique. Monographie clinique, 24 juin 1910.
- BOUVAT. — Métaux colloïdaux et pneumonie. (*Bulletin de la Société médico-chirurgicale de la Drôme et de l'Ardèche*, février 1908.)
- BREDIG. — Anorganische Fermente. Leipzig, 1909. *Zeitschrift für Electrochemie*. tome IV, p. 1514. Hauptversamml. der Electrochemischen Gessellschaft, 14 avril 1898; *Zeitschrift für ausgeandte Chemie*, 11 octobre 1898; *Zeitschrift für physikalische Chemie*, t. II, 1900.
- BREDIG. — *Zeit. für. phys. Chem.*, 1900.
- BREDIG et HABEER. — *Ber. Chem. Gesell.* 1898.
- BREDIG et BERNECK. — *Zeit. f. physik. Chem.* 1899, 1900 et 1901.
- CAREY LEA. — Sur les formes allotropiques de l'Ag. *American Silimann Journ. of Sciences*, juillet et août 1889. — Sur l'argent allotropique, *Philosophical Magazine*, 5^e série, t. 32, p. 37. — Remarques sur l'argent. *Zeitschanorg., Chem.*, t. 3, p. 186. — Sur les solutions d'argent métallique. *Zeitsch anorg. Chemie.*, t. 7.
- CARRIEU. — De l'emploi des métaux colloïdaux électriques dans les infections fébriles. (*Presse médicale*, 21 septembre 1907.)
- CARRIEU. — Des injections intrarachidiennes d'électro-mercuroï dans le tabès et les méningo-myélites chroniques. Cong. Intern. de Budapest, 1909 et *Montpellier méd.*, 1909. — Leçons cliniques. Hôpital suburbain, Montpellier, avril 1910.
- CAUSSADE et JOLTRAIN. — Six cas de méningite tuberculeuse traités par l'électrargol. (Cité par Iscôvesco. *Presse médicale*.)
- CAUSSADE et JOLTRAIN. — Modifications apportées au sang et aux formules cytologiques des liquides pleuraux et rachidiens par injections de métaux colloïdaux. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1908, p. 321)

- CAWADIAS. — Trois cas de pneumonie et un cas de rhumatisme articulaire aigu traités par l'argent colloïdal électrique. (Cité par Iscovesco. *Presse médicale*.)
- CERNOVODEANU (M^{lle}) et V. HENRI. — Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes. Importance du mode de préparation et de la grosseur des granules du colloïde. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1906, p. 123.)
- CHAMBELLAND. — Le traitement des méningites cérébro-spinales épidémiques. (*Presse médicale*, 7 avril 1909.)
- CHARPENTIER et GUILLOZ. — Mercure colloïdal. (Soc. Biologie, 3 janv. 1908.)
- CHARRIN. — Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal; mécanisme de son action. (C. r. de la Société de Biologie, 1907, p. 83.)
- CHARRIN, V. HENRI et MONIER-VINARD. — Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1906, p. 120.)
- CHASSEVANT et POSTERNAK. — *Bulletin de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 433.
- CHIRIÉ. — Broncho-pneumonie diffuse et septicémie à pneumo-bacille de Friedlander, guérie par les injections intra-veineuses d'argent colloïdal électrique. (Société d'Obstétrique de Paris, décembre 1906.)
- CHIRIÉ et DAVID. — Traitement des abcès du sein sans incision. (Société d'Obstétrique de Paris, décembre 1906.)
- CHIRIÉ et MONIER-VINARD. — Action expérimentale *in vitro* et *in vivo* de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1906, p. 673.)
- CLAISSE et JOLTRAIN. — Méningite aiguë syphilitique avec guérison (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 mars 1908.)
- CLAISSE et JOLTRAIN. — Emploi du mercure colloïdal en injections intra-veineuses et intra-rachidiennes et son mode d'action. (*La Clinique*, 7 août 1908.)
- P. CLAISSE et E. JOLTRAIN. — Septicémie puerpérale. Présence dans le sang de chaînettes streptococciques et d'anaérobies. Guérison. (*Journal de médecine interne*, 20 septembre 1909.)
- CLAUDE et LHERMITTE. — Mercure colloïdal dans la syphilis cérébro-spinale. (Soc. de Biologie, 18 janvier 1908.)

- COLLEVILLE. — Sur l'électrargol. (*Union médicale et scientifique du Nord-Est*, 1908, n^{os} 4 et 5.)
- J. COMANDON. — De l'usage en clinique de l'ultra-microscope. (Thèse Paris, 1909.)
- CORTESO (Prof.). — Quelques observations de pneumonie traitée par les ferments métalliques. Académie royale de Médecine de Madrid, 1907.
- COUV RAT-DESVERGNES. — L'électrargol. (Thèse de Bordeaux, 1908.)
- CRÉDÉ. — Emploi de l'Ag comme antiseptique au point de vue chirurgical et bactériologique. (XXV^e congress. d. D. Ges Chem. S. *Thrap. Monast.* 10 décembre 1896, page 572.)
- CRÉDÉ. — *Apoteker Zeit*, t, II, p. 165.)
- DANLOS et COTHEREAU. — Soc. thérapeutique, décembre 1902.)
- DE LAIRE (Raoul). — Variations de la formule hématique sous l'action des ferments métalliques. (Thèse Paris, 1906.)
- DEPASSE. — Guérison de deux cas de méningite par les métaux colloïdaux. (Société de Médecine de Paris, séance du 12 juin 1908.)
- DESAUTI. — Le collargol dans les maladies infectieuses. (Thèse, Paris, 1904.)
- DEYDIER. — Electrargol et pneumonie. (*Bulletin de la Société médico-chirurgicale de la Drôme et de l'Ardèche*, mai 1908.)
- DUCLAUX. — D. 3. C T. 33 et 34, janvier 1905.
- DUHOT. — Le mercure colloïdal électrique dans le traitement local du chancre syphilitique. (*Annales de la Polyclinique centrale de Bruxelles*, juin 1908.)
- DURAND. — Contribution à l'étude de l'emploi des métaux colloïdaux électriques, isoioniques, stabilisés, dans le traitement des maladies infectieuses. (Thèse de Montpellier, 1908.)
- ESCALIER. — Des injections intra-pleurales et en particulier des injections d'argent colloïdal. (Thèse Paris, décembre 1909.)
- ÉTIENNE (G.). — Modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrique dans plusieurs infections. (*Revue médicale de l'Est*, 1^{er} septembre 1907.)
- ÉTIENNE (G.). — Note sur l'action de l'électrargol sur l'infection streptococcique expérimentale. (C. r. de la Société de Biologie, novembre 1907, p. 527.)
- ERNST. — *Zeit. f. physik Chem.* 1899.
- FEILLARD. — Thèse de Paris, n^o 1903.

- FOA (C). et A. AGGAZZOTTI. — Sull'Azione microbica e antitossica dell'argento colloïdale. (*Giornale della R. Accad. di medicina di Torino*, vol. XIII, anno LXX, fasc. 5-6.)
- FOA (C). et A. AGGAZZOTTI. — Ricerche sull'argento colloïdale elettrico. Comunicazione fatta alla R. Accad. di Torino, 12 avril 1907.)
- GAILLARD. — Traitement de la fièvre typhoïde par les injections d'argent colloïdal électrique à petits grains. Cinq cas avec guérison rapide chez l'enfant (C. r. de la Société de Biologie, 1, 1907, p. 525). — Traitement des abcès du sein sans incision. (Soc. de Biologie, 23 mars 1907. Congrès de médecine, Alger 1907.)
- GALLEOTI. — Comptes rendus de l'Académie médico-physique de Florence. (*Lo Sperimentale*, 1900, p. 588.)
- GALLEOTI et TODDE. — Altération histologique provoquée par les solutions métalliques colloïdales et électriquement dissociées. (*Lo Sperimentale*, 341-362, 1902.)
- GALUP et STODEL. — Des injections intramusculaires de mercure colloïdal électrique dans la syphilis (syphilide tuberculo-ulcéreuse guérie par ces injections). (*Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, janvier 1908.)
- GALUP et STODEL. — Traitement de la syphilis par des injections intramusculaires de mercure colloïdal électrique. (C. r. de la Société de Biologie, 18 janvier 1908.)
- GALUP et STODEL. — Syphilide ulcéreuse du poignet traitée par les injections intra-veineuses de mercure colloïdal électrique. (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 mars 1908.)
- GARBOWSKI. — *Berichte Deut. Gesellsch.*, 1903, 36, 1214.
- GARRIGOU. — Etat colloïdal des métaux dans les eaux minérales ; oxydases naturelles, leur action thérapeutique.
- GOMPEL et V. HENRI. — Recherches de l'argent dans le sang et dans les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1906, p. 388.)
- GONZALEZ-ZUNIGA (Luis). — Contribution al estudio y empleo de los metales coloidales. (Thèse de Lima, Pérou 1908.)
- GUTBIER. — *Zeit. an. org. Chemie*, 45, 77, 1905.
- HABER. — *Zeit. f. Anorg. Chem.*, t. 8, p. 832.
- HAMONIC (P.). — L'argent colloïdal dans les affections des voies urinaires. (Communication à l'Association française d'Urologie, 10-12 octobre 1907.)

- HANRIOT. — C. K. T. 134, p. 681, 1903.
- HENRI (V). — Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1506, p. 1040.)
- HENRI (V.) et GOMPEL. — Action physiologique de l'argent colloïdal. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1906, p. 362.)
- V. HENRI et MAYER. — Etat actuel de nos connaissances sur les colloïdes. (*Revue générale des Sciences*, 1904.)
- HIRTZ (Ed.) — Le traitement de certaines maladies infectieuses et plus spécialement de la broncho-pneumonie par l'électrargol. (Société de Thérapeutique de Paris, séance du 15 mars 1908.)
- HÖNEL — *Pharm. Zeit.*, 43, 868, 1898.
- ISCOVESCO. — Quelques considérations préliminaires sur l'emploi thérapeutique des métaux colloïdaux électriques à petits grains. (C. r. de la Société de Biologie, I, 1907, p. 493.)
- ISCOVESCO. — Propriétés thérapeutiques des métaux colloïdaux électriques à petits grains. (*Presse médicale*, 8 mai 1907.)
- ISCOVESCO. — Transport des colloïdaux. (Soc. de Biol., mars, 1907.) Transport des colloïdes à travers les lipoides. Soc. de Biol., juin 1907.
- ISCOVESCO, ASCOLI et IZAR. — Action du sérum sanguin sur les métaux colloïdaux suivant qu'ils sont stabilisés ou non.
- JEUNET (M. F.) — L'argent colloïdal chez les enfants. Indications médicales. (*Revue médicale d'Amiens*, décembre 1907.)
- E. JOLTRAIN. — Séro-diagnostic de la syphilis. (*Annales des maladies vénériennes*, juin 1909.)
- E. JOLTRAIN. — Thérapeutique colloïdale en syphilographie et en dermatologie. (*Annales des maladies vénériennes*, janvier 1910.)
- JUTSI. — *Munchen mediz. Woch.* décembre 1904.
- KAUFMANN. — Double cholestéatome. Thrombo-phlébite du sinus latéral droit. Double trépanation. Ouverture du sinus. Injections d'électrargol. Guérison. (*Revue hebdomadaire de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie*, 27 février 1907.)
- KUSPERT. — *Berl. Chem. Gesell.*, 35, 2815, 1902.
- LAURENS (P.). — Curabilité de certaines méningites généralisées septiques d'origine otique. Leur traitement. (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 21 novembre 1907.)
- LEGENDRE. — Endocardites ulcéreuses traitées par le collargol. (*Presse médicale*, octobre 1903.)
- LEGRAND. — Thèse de doctorat.

- Alfred LÉVY-BUIG et Georges LÉVY. — Les injections intra-rachidiennes de sels mercuriels. (*Annales des maladies vénériennes*, août 1910.)
- LINDER et PICTON. — Solut. and. pseudo solut.. *Jour. of the chem. Soc.*, 1892.
- LOBRY DE BRUYN. — *Recueil des trav. chim. des Pays-Bas.*, t. 19, p. 251.
- LOQUES. — In, th. Durand. Fièvre typhoïde, obs. XVIII et XIX.
- LOTTERMOSER. — *J. prat. Chem.* 59, 489.
- MAGNOL. — Obs. XXIV et XXV, in th. Durand. Deux cas de grippe, traités par l'électrargol.
- MALAQUIN. Des métaux colloïdaux. (Thèse de Paris, 1908.)
- MASSIER. — De l'emploi de l'électrargol en pratique otologique. (*La clinique*, 30 août, 1907.)
- MASSIER. — De l'emploi de l'électrargol en pratique otologique. (*Annales des Laboires Clin.* n° 4, 1907.)
- MAX SCHULLER. — Ein Fall von Cholængitis und Cholecystitis typhosa bei einer chronischen Basillenträgerin. (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, n° 2, 1908.)
- MAYER (A.) et STODEL. — Les globules blancs et l'Ag colloïdal. (Soc. de Biologie, 12 août 1905.)
- MESTREZAT et SAPPEY. — Des injections intra-rachidiennes d'électro-mercuro dans les tabes. Modifications consécutives du liquide céphalo-rachidien. Action sur le processus méninge et les lésions profondes. (Société de Biologie, 23 juillet 1910.)
- MICHEL (Louis). — Considérations sur l'infection puerpérale. (*Revue médicale de l'Est*, 1^{er} septembre 1908.)
- MILLY (de). — Observation de méningite cérébro-spinale otique. Evidemment rétro-mastoïdien. Guérison. (*Revue hebdomadaire de laryngologie, d'otologie, et de rhinologie de Bordeaux*, n° 49). déc. 1908.)
- MITOUR. — Le collargol en frictions dans la méningite cérébro-spinale. (*Bulletin de Thérapeutique*, 1905.)
- MOOSBRUGGER. — Le protargol dans l'appendicite. (*Munchen Medich. Woch.*, 1905.)
- MORRIS-MONZE. — Injections intra-veineuses de collargol dans l'endocardite. (*The medical Bulletin*, Philadelphie, 1902.)
- MOSNY (E.) et PINARD. — Paralysie spasmodique syphilitique. Injections intra-rachidiennes d'électrargol. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 1908, p. 969.)

- MOSNY et Marcel PINARD. — Paraplégie spasmodique syphilitique guérie par injections intra-rachidiennes d'électrargol. (Soc. médicale des hôpitaux, 19 juin 1908.)
- CL. MOUTON. — Les ferments inorganiques. (*Ann. Institut Pasteur*, t. 14, août 1900.)
- John MULLER. — Injections intraveineuses de collargol dans les maladies septiques. *Therapeutische Monatsheft*, 1902.
- MUTHMANN. — *Berich. Chem. Gesellsch.*, 20, 983, 1887.
- NABER. — *Zeit. f. Anorg., Chem.* t. 8, p. 832.
- NETTER. — Soc. méd. hôp., *Presse médicale* 1902, *Presse médicale* 1903.
- NETTER. — Application des métaux colloïdaux au traitement des maladies infectieuses. Mécanisme de leur action. (Académie de Médecine. 18 déc. 1906.) Efficacité du collargol dans le traitement des maladies infectieuses, ses indications. (Soc. méd. des hôp. 12 déc. 1902.) Le collargol en thérapeutique infantile. (Soc. de Pédiatrie, 21 juin 1905). — Agent colloïdal en thérapeutique. (*Presse médicale*, 21 janvier 1903.) — Congrès de Médecine, oct. 1907 ; dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 1908, p. 393.
- NEUBER (Ed.). — Sur quelques applications des métaux colloïdaux électriques. (*Orvosi Hetilap*, 11 avril 1909.)
- CETTINGER et HAMEL. — A propos de deux cas de méningites aiguës syphilitiques. (*Gazette des Hôpitaux*, 29 avril 1909.)
- PAAL. — Sur l'oxyde d'Ag colloïdal. *Berl. chem. Gesell.*, t., 35, 2206.
- PASQUERON de FOMMERVAULT. — Thèse, Paris, 1904.
- PERNOD. — Collargol et électrargol. Leur emploi dans la méningite cérébro-spinale. (Thèse, Lyon, 1908.)
- RAUDNITZ. — *Zeit. phys. chem.*, t. 37, p. 551.
- RAVAUT (P.). — Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (*Revue mensuelle de médecine et de thérapeutique*, 15 juin 1909.)
- REBIERE (G.). — Sur le dosage des métaux dans les solutions colloïdales. (C. r. de la Société de Biologie, II, 1907, p. 675 et 766 ; I, p. 72 et 150.)
- Sur la composition chimique de l'argent colloïdal électrique. (C. r. de l'Académie des Sciences, CXLVIII, p. 354, 1909.)
- RENON. — Le collargol dans la fièvre typhoïde. (Soc. méd. des Hôp. *Revue scientifique*, novembre 1904.)

RESSIGUIER. — Endocardite puerpérale traitée par l'électrargol. (*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine de Vaucluse*, avril 1908.)

RIBAREAU-DUMAS et DEBRÉ — Action sur le sang et les organes hématopoiétiques de divers colloïdes et sels d'argent. (*Soc. de Biologie*, 4 juillet et 18 juillet 1908.)

ROBIN (A.) et BARDET. — Action des métaux à l'état colloïdal et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses. (*Comptes rendus*. Académie des Sciences, mars 1904). Les ferments métalliques en thérapeutique. Considérations biologiques. (*Revue scientifique*, 1905.)

ROBIN (A.) et WEIL. — Action des ferments métalliques sur la production de l'azote total de l'urée, de l'acide urique. Acide urique et leucolyse. (*Bulletin Académie de médecine*, juillet 1905.) — Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. (*Bulletin général de thérapeutique*, 23 août 1905.)

ROBIN (A.). — Note sur les ferments métalliques, leurs effets dans la pneumonie. *Bulletin général therapeut.* 15 déc. 1904). Action thérapeutique des ferments métalliques. Soc. de Thérap. 21 déc. 1904). — Le traitement de la pneumonie. (*Bulletin Académie de Médecine*, 4 déc. 1906. — Les ferments métalliques, leur emploi en thérapeutique. Rueff. Paris 1907.

ROCAZ. — *Gazette des Hôpitaux*, Toulouse.

ROCHEBLAVE. — Péritonite typhique généralisée localisée et guérie par les injections d'électrauril à haute dose. (*Bulletin de la Société médico-chirurgicale de la Drôme et de l'Ardèche*, janvier 1908.)

ROGER (H.). — Angine ulcéro-gangréneuse à bacille de Lœfler et à staphylocoque. — Croup. Intoxication générale intense. Albuminurie : 16 gr. Traitement par le sérum antidiphthérique et l'électrargol. (*Montpellier médical*, 24 mai 1908.)

ROSENTHAL (G.). et BRISSAUD (E.). — Septicémie à tétragène avec localisation cardiaque. Traitement par le collargol et l'électrargol. Guérison rapide. (*Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, octobre 1907.)

ROSENTHAL (G.) et M^{lle} JOFFÉ. — Deux cas de rhumatisme cérébral à bacille d'Achalme (variété rhumatismale). (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 26 mars 1908.)

SAPPEY (F.). — Les thérapeutiques rachidiennes du tabès. L'électromercuroil. Considérations sur son mode d'action. (Thèse de Montpellier, juillet 1910.)

- SCHLOSSMANN. — Sur l'emploi des métaux colloïdaux. (*Therap. Monatsheft*, mai 1879.)
- H. SCHMIDT. — Sur les injections intra-veineuses de collargol, avril 1903.
- SÉE. — Thèse Paris, 1905.
- SOUBEYRAN. — Prolapsus utérin total. Cancer du col. Hystérectomie vaginale. Infection post-opératoire. Electrargol. Guérison. In th. Durand, obs. XVIII.
- STODEL. — Sur le mercure colloïdal préparé par voie électrique (C. r. de la Société de Biologie, 18 janvier 1888.)
- STODEL. — Des colloïdes en biologie et en thérapeutique. Le mercure colloïdal électrique. (Thèse de Paris, 1908.)
- TARGHETTA. — Un cas de rhumatisme blennorrhagique traité par l'électrargol (*Bulletin et Mémoire de la Société de médecine et de Climatologie de Nice*, n° 12, 1908.)
- THIBOUT. — Scarlatine grave hyperthermique. (*La Clinique*, 1907, p. 526).
- TRIBOULET. — Congrès de méd. Paris, oct. 1907.
- TRIBOULET, FRANCOZ et GILBERT. — Guérison de deux cas de septicopyohémie graves par les solutions de collargol et d'électrargol en injection intraveineuse et en traitement local (pleurésie purulente). Soc. méd. hôpit. 28 juin 1907.
- TRILLAT (A). — Propriétés des solutions colloïdales organo-métalliques, à base de manganèse. (Soc. chimique de Paris. 3^e série. p. 811, 1904.)
- TURREL (V.). — Les tabès et son traitement par les injections intrarachidiennes de mercure colloïdal électrique. (Thèse de Montpellier, 1910.)
- VAVRAND. — Métaux colloïdaux. L'électrargol dans le traitement des pneumonies et broncho-pneumonies chez les vieillards. (*Revue médicale de l'Est*, avril 1909.)
- VEUNES. — In th. Durand. Obs. XXIII. Ectasie aortique, phénomènes infectieux.
- J. de VONCLEROY. — *Presse méd. belge*, 1904 et *Bulletin*.
- WOHLER. — *Ann. Chem. Pharm.* Lieb. 304, 1839.
- WOYER. — *Forstschrift der Mediz*, 1902.
- ZSIGMONDY (Richard). — Nature des solutions métalliques colloïdales. *Zeitschrift, für physikalische Chemie.*, t. XXXIII, p. 63.
- ZSYGMONDY. — Ueber los liches Gold. *Zeits.*, f. *Electroch.*, t. IV; *Ann. Chem.*, t. 31.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	3
CHAPITRE I. — Généralités sur les métaux colloïdaux. .	7
<i>a</i>) Préparation	9
<i>b</i>) Propriétés physiques	10
<i>c</i>) Propriétés chimiques	16
CHAPITRE II. — Propriétés biologiques des colloïdes . . .	19
Thérapeutique générale des métaux colloïdaux. . .	21
CHAPITRE III. — Etudes antérieures sur l'action du mercure colloïdal électrique dans la syphilis	25
CHAPITRE IV. — <i>a</i>) Action des métaux colloïdaux en tant que ferments	29
<i>b</i>) Observations (or, argent, platine, palladium).	31
CHAPITRE V. — Le mercure colloïdal électrique en injections intra-rachidiennes	38
CHAPITRE VI. — <i>a</i>) Action du mercure colloïdal électrique dans le traitement de la syphilis	44
<i>b</i>) Observations	46
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63

15320 — IMPRIMERIES RÉUNIES, 8, RUE RACHAIS — LYON
